

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE N° 345

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean-Victor ORTHOLAN

Né le 7 Septembre 1908, à PARIS (Seine)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

**DÉTERMINATIONS PULMONAIRES
ET GANGLIO-MÉDIASTINALES
DU SYNDROME
DE BESNIER-BOECK-SCHAUMANN**

**TRAVAIL DE LA CLINIQUE DE LA TUBERCULOSE
(PROFESSEUR, M. JEAN TROISIER)**

Président : M. TROISIER, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

三三三

ANNÉE 1939

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean-Victor ORTHOLAN

Né le 7 Septembre 1908, à PARIS (Seine)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

DÉTERMINATIONS PULMONAIRES ET GANGLIO-MÉDIASTINALES DU SYNDROME DE BESNIER-BOECK-SCHAUMANN

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DE LA TUBERCULOSE
(PROFESSEUR, M. JEAN TROISIER)

Président : M. TROISIER, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

I. — Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique de neuro-chirurgie
 Clinique cardiologie
 Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.
 ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAMI.
 MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAIGNEL-

LA VASTINE
 FIESSINGER.
 CHIRAY.
 LOEPER.
 CARNOT.
 Marcel LABBE.
 CLERC.
 LEREBoullet
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 CHEVASSU.
 LEVY-SOLAL.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE.
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 VILLARET.
 TROISIER
 MATHIEU.
 Clovis VINCENT.
 LAUBRY.

N...
 HAZARD.
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIE.
 VERNE.

R. UNIV.
 BIBLIOTHEEK
 LEIDEN

II. — Agrégés en exercice

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 FENARD Henri Pathologie médicale.
 BERNARD Et. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique
 FUNK-
 BENTANO Pathologie chirurgicale.
 FEY Urologie.
 GAILLARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.

MM.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES .. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
 HUGENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE Guy. ... Pathologie médicale
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.)	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT- DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD.....	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.
HEITZ-BOYER..	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
NEVEU- LEMAIRE..	Parasitologie.
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE..	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULE	
CFABROL	
DONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR- VAL- LERY-RADOT..	
SEZARY	

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCO	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	} Clinique obstétricale
ECALLE	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TROISIER

Professeur de Clinique de la Tuberculose
Médecin de l'hôpital Laënnec

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR CHIFOLIAU
MONSIEUR LE DOCTEUR GANDY
MONSIEUR LE DOCTEUR G. PAISSEAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT
MONSIEUR LE DOCTEUR J. PARAF
MONSIEUR LE DOCTEUR GOUVERNEUR
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VIGNES

Internat

MONSIEUR LE DOCTEUR VURPAS
MONSIEUR LE PROFESSEUR O. CROUZON
(in memoriam)
MONSIEUR LE DOCTEUR G. PAISSEAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBE
MONSIEUR LE DOCTEUR G. MARCHAL
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TROISIER
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. NOBECOURT

A MES MAITRES
MONSIEUR LE DOCTEUR P. AMEUILLE

Médecin de l'hôpital Cochin

MONSIEUR LE DOCTEUR A. BARBÉ

Médecin de la Salpêtrière

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. BARIETY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. BOULIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CATHALA

Médecin de l'hôpital Trousseau

MONSIEUR LE DOCTEUR R. GARCIN

Médecin des Hôpitaux

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR M. MAILLET

INTRODUCTION

Au cours de notre internat chez notre Maître, M. le Professeur Troisier, nous avons eu l'occasion d'étudier deux malades, porteurs, à l'examen radiologique des poumons, de lésions micronodulaires d'un diagnostic difficile.

Chez l'un, après une longue observation, l'apparition ultérieure de lésions oculaires, d'adénopathies et de sarcoïdes cutanées devait fournir la clé du diagnostic.

Chez l'autre, avertis par le cas précédent, nous pouvions porter le diagnostic de maladie de Boeck-Schaumann devant des déterminations purement ganglionnaires et pulmonaires.

Après les deux observations personnelles qui ont été le point de départ de ce travail, nous rapporterons 60 observations publiées depuis 1929. Cet ensemble nous permettra :

- d'étudier dans le détail, les lésions *pulmonaires et ganglio-médiastinales* que comportent ces observations ;
- de voir comment ces lésions peuvent être rattachées à une *maladie généralisée*, dont nous aurons à discuter le diagnostic et l'étiologie.

Notre maître, M. le Professeur J. Troisier nous a fait l'honneur de nous encourager à poursuivre cette étude et de nous guider de ses conseils; nous ne saurons comment lui témoigner notre profonde reconnaissance pour son extrême bienveillance.

M. le Professeur agrégé Bariéty, avec qui nous avons eu également l'honneur de suivre ces malades, voudra bien trouver ici l'expression de nos très respectueux remerciements pour l'appui qu'il nous a toujours apporté.

L'un des malades dont l'observation a inspiré ce travail a

été constamment suivi au dispensaire Léon-Bourgeois par le docteur Hautefeuille, que nous tenons à remercier très vivement de sa grande obligeance.

Enfin nous adresserons nos respectueux remerciements à M. le docteur Rist et à M. le Docteur Ameuille, qui ont bien voulu nous autoriser à reproduire les clichés radiologiques de malades de leurs services.

HISTORIQUE

E. Besnier, médecin de l'hôpital Saint-Louis, décrit en 1889, le lupus pernio de la face; il est suivi par Tenneson en 1892.

C. Boeck en 1897, à la Société de Médecine de Christiana, décrit une éruption cutanée qu'il dénommera « sarcoïdes cutanées bénignes multiples » (*Journal of Cutaneous and Genito-Urinary diseases*, 1899).

J. Schaumann, dans un mémoire à la Société française de Dermatologie, déposé en 1914 et publié en 1916-17, étudie le « lupus pernio et ses rapports avec les sarcoïdes et la tuberculose ». Il considère les sarcoïdes cutanées et le lupus pernio comme faisant partie d'une même maladie, une lymphadénie tuberculoïde, la lymphogranulomatose bénigne.

Dès son entrée dans la nosologie, cette affection devait susciter quant à son étiologie, des discussions ardentes... et qui ne sont pas encore terminées ! Elles portent avant tout sur les rapports avec la tuberculose : sarcoïdes et lupus pernio ne sont-ils que des manifestations de tuberculose atténuée, des tuberculides ?

Parallèlement à ces discussions, se faisaient les découvertes successives des multiples localisations possibles du même processus anatomique : lésions des muqueuses et des ganglions (Boeck), altérations des os, entrevues par Tenneson, par Morosoff en 1908 et surtout étudiées par Jüngling, Nielsen... Dissemínées à tous les tissus, à tous les organes, nous ne pourrions les citer plus ici.

Etapas par étapes, et sous l'impulsion tout particulièrement de Schaumann, de Kissmeyer, de Pautrier, on devait en arriver à la conception d'une maladie générale et systématisée. Cette notion fut consacrée par la Réunion Dermatologique de Strasbourg en 1934, où l'affection fut nettement délimitée et reçut le nom de maladie de Besnier-Boeck.

A cette réunion Pautrier insistait pour faire substituer à une simple dermatose la notion d' « une grande maladie générale, une réticulo-endothéliose, qui intéresse le dermatologiste..., l'otorhino-laryngologiste..., l'ophtalmologiste..., le chirurgien..., le médecin de médecine générale, par ses localisations pulmonaires, ganglionnaires, viscérales ».

Ce sont les *déterminations pulmonaires* qui dans ce cadre nous intéresseront le plus. Boeck, en 1905, signalait une apicite et une hémoptysie abacillaire (mais Brusgaard et Tillgren contestent qu'il s'agisse de sarcoïdes dans ce cas). Boeck ensuite sur 10 cas de sarcoïdes, en découvrira 7 accompagnés d'altérations radiologiques des poumons mais ne réagissant pas à la tuberculine.

Kuzniltzky et Bittorf, en 1915, décrivent un cas de sarcoïde avec altérations radiologiques des poumons (ombres diffuses et opacités en foyers très petits) prédominant aux parties moyennes.

J. Schaumann (mémoire de 1917) constate chez ses trois malades des altérations radiologiques : taches disséminées symétriquement dans les deux poumons et se condensant autour des hiles; il insiste sur leur latence chez des sujets en bonne santé et réagissant peu ou pas à la tuberculine.

Martenstein, en 1924 (revue générale), insiste sur la fréquence considérable des altérations hilaires et pulmonaires dans les sarcoïdes et le lupus pernio (93 %). Viennent ensuite les études de Goeckermann, 1928, et de Kissmeyer (monographie Paris 1932).

D'un autre côté, on connaissait depuis longtemps dans la tuberculose pulmonaire, l'existence de lésions disséminées et même très étendues, sans grande altération de l'état général : formes miliaires de la tuberculose chronique, « granulies froides et chroniques » (Burnand et Sayé). On discutait de leurs aspects radiologiques, de leurs relations anatomiques et pathogéniques avec les autres formes de tuberculose, de leur diagnostic avec des états voisins que peuvent réaliser par exemple les altérations vasculaires, les pneumo-konioses... Des

auteurs étrangers dans certaines de ces formes torpides de tuberculose disséminée, parlaient de « sarcoïdes du poumon », de « tuberculides du poumon » (Hantschmann 1930, Bodeker 1932). Mais en France, ces lésions pulmonaires des sarcoïdes n'étaient pas connues; elles n'étaient pas citées par exemple dans la discussion de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris en juin 1934 sur les granulies froides.

C'est surtout la communication de Pautrier à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, après la réunion Dermatologique de Strasbourg, qui contribuera à faire connaître en dehors du cercle des dermatologistes, l'importance de la maladie de Besnier-Boeck en médecine générale et en pathologie pulmonaire. Pautrier insistait alors sur la nécessité d'invoquer ce diagnostic devant certaines images micronodulaires appelées granulie froide.

Pautrier faisait remarquer alors qu'il n'y avait aucune raison pour que la peau fût atteinte la première ni même qu'elle fut toujours prise. La possibilité de diagnostiquer la maladie de Boeck-Schaumann en dehors de toute lésion cutanée fut apportée par le même auteur, en décembre 1937 (forme ganglio-pulmonaire pure).

Répondant à l'attente de Pautrier, l'affection est maintenant placée à l'ordre du jour et plusieurs auteurs ont apporté en France des observations de ces lésions pulmonaires et ganglionnaires avec ou sans atteinte cutanée.

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1. — *Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann à précession pulmonaire. Apparition ultérieure de déterminations oculaires, cutanées et ganglionnaires* (MM. J. TROISIER, M. BARIÉTY, E. HAUTEFEUILLE et J. ORTHOLAN. — *Soc. Méd. Hôpit. de Paris*, Séance du 14 janvier 1938).

En août 1934, nous sommes consultés par Val..., mulâtre martiniquais de trente ans, exerçant la profession de mécanicien, parce qu'il vient d'avoir une *hémoptysie*, ne s'accompagnant pas d'ailleurs d'altération manifeste de sa santé. Il a rejeté quelques gorgées de sang, après de petites secousses de toux. Depuis un mois, il souffre de douleurs pharyngées et présente un hémage assez important. A plusieurs reprises, depuis 1926, il a eu des *épistaxis*; l'une d'elles fut d'une abondance telle qu'il a dû se faire hospitaliser.

Ce malade a vécu à la Martinique jusqu'en 1920. Après un séjour de quelques années en Indochine, où il a contracté un ictère en 1925, il est venu habiter Paris.

L'examen clinique et radioscopique ne révèle rien dans son thorax. Un film radiographique montre une image sensiblement normale, avec seulement une ligne scissurale droite. Il existe quelques tractus inter-cléido-hilaires bilatéraux, mais il nous paraît impossible d'affirmer leur caractère pathologique.

Un examen des voies aériennes supérieures montre une *rhinopharyngite sèche, croûteuse*, sans aucune lésion hémorragipare.

Une bacilloscopie des expectorations se montre négative.

C'est donc le diagnostic d'une hémoptysie qui se pose. Proviennent-elle des voies aériennes supérieures ou des poumons ? Nous ne pouvons le déterminer. La discrétion des signes cliniques et radiologiques ne suffit pas à nous faire rejeter formellement le diagnostic d'une affection pulmonaire, mais nous retenons les manifestations rhino-pharyngées et en particulier les épistaxis antérieures.

Nous gardons le malade sous notre surveillance, au Dispensaire, et nous le revoyons trois fois au cours du deuxième semestre de 1934, puis une fois en mars 1935.

Il signale quelques crachats hémoptoïques et quelques épisodes de toux et d'expectoration, sans fièvre, sans fatigue, et sans amaî-

grissement. L'examen clinique et radiologique ne révèle toujours rien de nouveau.

Mais au début de l'année 1936, il ressent une fatigue assez accusée, il tousse et crache, il croit avoir maigri.

Sur une série de clichés radiographiques pris successivement en janvier, février et mai 1936, nous voyons apparaître des marbrures fines apicales, qui, progressivement, deviennent plus confluentes et plus diffuses. Ces clichés évoquent l'image d'une « granulie froide », extensive. Mais en les observant minutieusement, nous voyons qu'il s'agit d'un *réseau de fines marbrures confluentes et diffuses*, plutôt que d'un semis de taches miliaries. Signalons, en outre, qu'il ne s'agit pas d'essaimage hémoptoïque, car il n'y a pas eu d'hémoptysie récente, notamment pendant cette période d'efflorescence des éléments.

Nous hospitalisons le malade quelques semaines. Sa température est normale, à peine sub-fébrile. Les examens d'expectorations ne révèlent toujours pas de bacilles de Koch. Un cobaye, inoculé avec des crachats, meurt prématurément.

Cependant, devant l'apparition de semblables lésions pulmonaires, s'accompagnant d'altération de l'état général, nous envisageons l'opportunité d'une cure sanatoriale.

Mais, un mois après sa sortie de l'hôpital, en mars 1936, apparaissent des *manifestations oculaires* qui le conduisent à consulter dans le service d'ophtalmologie. Notre collègue (Mme Gaudebert-Valroff) constate l'existence d'une *irido-cyclite bilatérale* prédominante à droite, avec descémétite accentuée. Une fois ces lésions calmées, on aperçoit, à droite, de nombreux tubercules iriens. Ils ont la taille d'une tête d'épingle et sont parfaitement visibles à l'œil nu, au simple éclairage de la lumière du jour, mais l'examen à la lampe à fente les met en évidence, montrant des nodules blanchâtres, vascularisés, enchâssés dans l'épaisseur de l'iris. On en découvre aussi quelques-uns à gauche, peu nombreux et de petite taille. Notre collègue, bien qu'ignorant l'existence de lésions pulmonaires du type « granulie froide », considère la tuberculose comme l'étiologie la plus vraisemblable, malgré une réaction de Bordet-Wassermann qui aurait été positive dans le sang. Un traitement d'épreuve par injections intra-veineuses de cyanure de mercure est pourtant institué et s'avère inefficace.

Les lésions d'irido-cyclite et de descémétite demeurent intenses pendant plusieurs mois. Cependant, l'acuité visuelle reste bonne. L'association de semblables lésions oculaires avec semblables lésions pulmonaires concourt donc à faire considérer la tuberculose comme bien probable.

Mais une cuti-réaction à la tuberculine et deux intra-dermo à la

dose de 1/100 de milligramme et 1 milligramme demeurent négatives.

Au cours de l'année 1937, nous assistons à un certain nettoyage radiologique des images thoraciques, l'état des yeux s'améliore, mais c'est alors — deux ans et demi après le début de l'affection — que se révèlent des *manifestations cutanées et ganglionnaires* qui devaient nous donner la clef du diagnostic.

Quelques nodules dermiques apparaissent d'abord à la face, au niveau du maxillaire inférieur. Nous pratiquons la biopsie d'un de ces éléments. Puis l'efflorescence cutanée met trois mois à se constituer pour demeurer ensuite stationnaire.

Cette éruption ne compte pas moins d'une cinquantaine d'éléments qui siègent à la tête, au cou et sur les membres. Le tronc est quasi-indemne. Sur la face, ils sont plus confluent au niveau du maxillaire inférieur; sur la nuque, près du cuir chevelu. Sur les membres, ils se groupent respectivement au voisinage des coudes et des genoux.

La grosseur de ces éléments varie du volume d'une lentille à celui d'une pièce de 50 centimes. Ils se présentent comme des nodosités dermiques, un peu surélevées, de couleur jaune-brunâtre ou violacée. La plupart sont entourés par un halo périphérique tranchant avec la coloration bistre des téguments de ce mulâtre. Au cours de l'évolution, certains éléments s'entourent d'une petite zone de desquamation prurigineuse. La vitro-pression ne nous révèle pas de grains miliaires comme dans le lupus. On ne décèle, à leur niveau, aucun trouble des sensibilités au tact, à la piqure, à la chaleur.

Il n'existe pas d'infiltrations en nappe ayant l'aspect du lupus pernio. On note, à côté de ces éléments dermiques et saillants, d'autres nodosités moins nombreuses, hypodermiques, révélées à la palpation. Signalons en outre deux taches de lentigo à la naissance de la cuisse droite.

L'aspect de la peau de certaines parties des mains, notamment de la main droite, est particulier. Au niveau des sillons interdigitaux, elle est épaissie, sèche, écailleuse, comme cartonnée par un capitonnage kératosique. Certaines régions sont dépigmentées. Les doigts ont un aspect violacé et paraissent froids. On retrouve d'ailleurs un aspect un peu semblable de la peau, quoique moins accusé, aux pieds, notamment au talon et sur le bord externe. Mais, au niveau des mains, nous remarquons qu'il existe une certaine augmentation de volume du médius droit à la hauteur des 2^e et 3^e phalanges. Il existe aussi deux saillies osseuses au niveau des 2^e et 3^e métacarpiens, près du poignet, mais le malade signale que cette dernière déformation date de quatorze ans et il est vraisemblable qu'il ne s'agit là que d'une exostose.

Signalons, en outre, qu'il existe au niveau de l'omoplate droite une saillie qui paraît bien se situer dans le muscle grand dorsal.

Les adénopathies intéressent de nombreux groupes ganglionnaires. Mais alors que dans leur ensemble elles n'attirent pas l'attention, elles forment une masse nettement apparente dans les régions inguino-crurales. A ce niveau, elles sont constituées par un ensemble de ganglions assez durs, mais non rénitents, non soudés par de la périadénite. Il existe même au-dessus de l'arcade crurale, surtout à gauche, une petite adénopathie iliaque.

Au cou, notamment aux angles sous-maxillaires, dans les deux aisselles, surtout à gauche, aux creux poplités, il existe de petites adénopathies de la grosseur d'une noisette, de même consistance et également mobiles. On note, particulièrement à gauche, un ganglion épitrochléen de la taille d'une olive.

Dans l'ensemble, il n'y a donc aucune systématisation topographique entre les nodules cutanés et les adénopathies.

Le reste de l'examen est négatif. Le foie et la rate notamment ne sont pas augmentés de volume. Nous ne notons pas de tuméfaction glandulaire, ni parotidienne ni lacrymale. Un nouvel examen des voies aériennes supérieures confirme le diagnostic de trachéite atrophique, sans montrer de granulations. Les amygdales ne sont pas augmentées de volume.

Une biopsie d'un ganglion inguinal est pratiquée.

Au cours de cette longue histoire qui dure depuis trois ans et demi, la température est demeurée constamment normale ou à peine subfébrile (ne dépassant pas 38°), l'état des forces n'a jamais été profondément affecté, si ce n'est dans une certaine mesure à l'époque où nous avons vu se manifester, puis se conglomerer les lésions pulmonaires. Cependant, cet homme n'a jamais repris son travail; mais, inscrit au chômage, c'est plus à cause de raisons économiques que de son état de santé qu'il n'a pas repris son métier. Son poids a fléchi de 5 kilogrammes.

Les nombreux examens d'expectorations n'ont jamais révélé la présence de bacilles de Koch. Une première inoculation au cobaye n'ayant pas donné de résultat par suite de la mort prématurée de l'animal, une deuxième inoculation est pratiquée avec ses expectorations; elle ne tuberculise pas le cobaye. Nous avons vu que les réactions tuberculiniques se sont montrées négatives. Ses deux enfants en bas âge, examinés à titre prophylactique, sont d'ailleurs reconnus indemnes de tuberculose et tous deux ont des cuti-réactions négatives. Sa femme est également indemne de tuberculose.

Nous avons vu qu'au début de ses accidents oculaires, une réaction de Wassermann s'était révélée positive dans le sérum sanguin. Mais deux réactions, faites depuis, se sont montrées négatives (Wassermann, Hecht, Meinicke et Kahn).

Un prélèvement des mucosités fait à deux reprises (3 et 9 mars 1937) au niveau du nez et du pharynx ne montre aucun bacille acido-résistant (ni bacille de Koch, ni de Hansen); il montre seulement la présence de quelques polynucléaires non altérés et de pneumocoques.

A la même date (9 mars), la sédimentation des globules rouges est de :

Après une heure.....	12 millimètres
Après 24 heures	70 —

Un examen de sang donne les chiffres suivants :

Hématies	4.400.000
Hémoglobine	90 p. 100
Globules blancs.	10.400

La formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.	74
Grands mononucléaires	3
Moyens mononucléaires	18
Lymphocyte.	1
Myélocyte.	1
Métamyélocyte.	1
Eosinophiles.	2

Une nouvelle radiographie du thorax faite le 31 décembre 1937, montre des images analogues aux précédentes.

Une radiographie des mains met en évidence une raréfaction osseuse de la partie moyenne des métacarpiens, des phalanges, sans formation géodique.

EXAMENS HISTOLOGIQUES : l'aspect est identique pour les biopsies faites en mars 1937 et en janvier 1938.

1° *Ganglion inguinal* : L'ensemble du tissu ganglionnaire est entièrement remanié; c'est à peine si, çà et là, on retrouve quelques aspects du tissu normal.

Le ganglion présente des sortes de logettes de *tissu fibreux* adulte, faiblement infiltrées de lymphocytes, de plasmocytes et de quelques polynucléaires. A l'intérieur des logettes se voient uniformément répartis des *monocytes* typiques, analogues à ceux qualifiés de cellules épithélioïdes dans les infiltrats tuberculeux. Les uns sont intacts, les autres sont de forme irrégulière, avec un noyau découpé et un protoplasme grenu à affinité acidophile; d'autres enfin, très altérés, paraissent privés de noyau intact. Quelques monocytes sont binucléés, trinucléés. Çà et là, on rencontre de véritables *cellules géantes*, type Langhans, indistinguibles des cellules géantes de la tuberculose. Pas de plages caséeuses, ni d'infiltrats lymphocytiques. Pas de bacilles acido-résistants.

2° *Peau* : On retrouve dans l'hypoderme le même type de lésions que nous venons de décrire dans le ganglion. Mêmes nappes de cellules épithélioïdes plus ou moins altérées encerclées de tissu fibreux, et toujours sans dégénération caséuse massive. La recherche des bacilles acido-résistants est restée négative. Ajoutons une légère réaction lymphocytaire dans quelques nodules, qui donne encore une note tuberculoïde.

SUITE DE L'OBSERVATION : Depuis la présentation du malade à la Société Médicale des Hôpitaux, en janvier 1938, nous avons continué à le suivre, avec le Docteur Hautefeuille, jusqu'à l'heure actuelle.

L'état général, sans être très profondément affecté, est resté médiocre, avec quelques alternatives de mieux. L'évolution est restée apyrétique, le poids subit quelques oscillations de faible amplitude, actuellement à 72 kgs (mars 1939); il n'est jamais remonté à son taux normal (81 kgs).

Les lésions pulmonaires persistent, micronodules disséminés; en septembre 1938, elles paraissent un peu plus confluentes; sur le dernier cliché (mars 1939), il n'y a pas d'aggravation importante.

Les lésions ganglionnaires subissent aussi une poussée en septembre 1938, et depuis persistent sans grandes modifications. L'éruption cutanée présente des variations : certains nodules sarcoïdiques s'effacent, tandis que d'autres apparaissent (en particulier en septembre 1938).

Par contre, les lésions oculaires tendent à s'aggraver plus nettement : en particulier au niveau de l'œil droit, le malade accuse une nouvelle baisse de l'acuité visuelle. La descémétite est plus accentuée.

En mars 1939, on institue un traitement par injections intra-veineuses d'Antiléprol, actuellement en cours.

Réactions à la tuberculine : En janvier 1938, elles sont négatives, tuberculine humaine, bovine et aviaire jusqu'à 1 milligramme.

En février 1938, on pratique une injection sous-cutanée d'une dose élevée de tuberculine brute (5 centigrammes) : il ne se produit pas de réaction locale au lieu d'injection, ni de réaction focale (cutanée, ganglionnaire, pulmonaire), mais une réaction générale modérée, température à 38°, quelques frissons. Huit jours après, l'injection sous-cutanée de 2 mmg. ne détermine pas de réaction générale, mais une réaction locale nette : rougeur, chaleur, douleur et réveil de la douleur au niveau de la première injection.

Quinze jours après la première injection, on injecte sous la peau 1 milligr. de tuberculine brute : réaction fébrile à 39°8 qui dure 24 heures, réaction locale assez intense, saillie rouge et douloureuse. Enfin, un mois après la première injection sous-cutanée, la

cuti-réaction est au bout de 48 heures nettement positive (3,4 millimètres de largeur). Au bout de 7 jours, elle est encore très légèrement apparente.

Notre malade qui ne présentait initialement aucune réaction cutanée, paraît donc avoir été sensibilisé par une injection sous-cutanée d'une dose forte de tuberculine : réaction locale et générale, puis apparition de cuti-réaction modérément positive.

Pendant les mois de mars, avril, mai 1938, on pratique une série d'injections sous-cutanées de petites doses de tuberculine (1/50° à 1/10° de milligramme) à raison d'une injection tous les 15 jours : ces injections sont bien supportées; et on continue à suivre régulièrement les cuti et intradermo-réactions : elles se maintiennent très faiblement positives (Cutiréactions de 2 mm. de largeur, intradermo-réactions à 1/10° de mmgr. positives, papuleuses) et ainsi de suite, jusqu'en juin 1938.

En septembre, une nouvelle efflorescence de sarcoïdes cutanées apparaît, avec augmentation du volume de l'adénopathie poplitée, aggravation de la descemétite, extension des nodules pulmonaires, et la réaction à 1/10° de mmgr. et 1 mmgr. est négative; elle est légèrement positive avec 1 centigramme (décembre 1938).

Sérologie : anticorps tuberculeux, négative (12 janvier 1938).

Inoculations aux animaux :

Un fragment de ganglions, après broyage, est inoculé le 18 janvier 1938 aux animaux suivants :

Cobaye 387 : intra-dermo-réaction à la cuisse gauche avec ce liquide de broyage, donne une papule minime le 4^e jour.

Inoculation le 8 janvier 1938 de 3 cc. du même liquide à la cuisse droite.

Le 8 février 1938, intradermo-réaction à la tuberculine à 1 pour 10, cuisse droite, petite papule rose; le 24 février 1938, examen des ganglions négatifs; le 26 février 1938, intradermo-réaction négative; le 9 mars 1938, I.D. négative.

Le 23 mars 1938, l'animal est sacrifié, rien au point d'inoculation; tout est normal; seulement quelques ganglions trachéo-bronchiques un peu gros. Les frottis de ces ganglions sont négatifs; leur histologie ne montre pas de tuberculose, mais une légère hyperplasie lymphoïde et une légère réaction épithélioïde.

Un cobaye 388, inoculé avec le même liquide de broyage, présente, le 8 février 1938, une I.D. tuberculine douteuse négative, rien à l'examen ganglionnaire le 26 février 1938 et une I.D. négative le 26 février 1938 et le 9 mars 1938. Sacrifié le 23 mars 1938 : rien d'anormal.

Lapin 389 : inoculé le 18 janvier 1938, avec 1 cc. de liquide de broyage ganglionnaire, meurt le 22 février 1938. Autopsie : broncho-pneumonie nodulaire (*Pasteurella*).

Poule 390 : inoculée le 18 janvier 1938 dans le pectoral gauche avec 3 cc. de liquide de broyage ganglionnaire. I.D. tuberculine négative le 9 mars 1938; sacrifiée le 6 avril 1938 : rien au point d'inoculation, rein et rate normaux. Son foie présente des taches de dégénérescence graisseuse vérifiées à l'histologie, les frottis ne montrent pas de B.K.

Une poule 475 reçoit 5 cc. de liquide de broyage du foie de la poule précédente 390. Sacrifiée le 15 juin 1938, foie normal, rate un peu grosse, frottis du foie et de la rate négatifs.

Un cobaye 476, le 6 avril 1938, reçoit 3 cc. du broyage du foie de la poule 390. I.D. tuberculine négative le 27 avril, le 17 mai, le 31 mai, le 13 juin. Sacrifié le 15 juin; rien aux points d'inoculation; autopsie ne montre rien, sauf des ganglions sous-lombaires un peu gros, ainsi que les ganglions trachéobronchiques; l'histologie et les frottis de ces deux sortes de ganglions sont tous normaux.

Inoculation cérébrale au lapin. — Le lapin 477, le 6 avril 1938, reçoit, par voie intracrânienne, 2/10^e de cc. de liquide de broyage du foie de la poule 390. Sacrifié le 15 juin 1938, cerveau absolument normal.

Inoculation au singe. — Un babouin 391, le 18 janvier 1938, reçoit 2 cc. à la cuisse droite, de liquide de broyage du ganglion Val..., et à la cuisse gauche, une I.D. du même liquide qui se montrera négative.

Le 24 juin 1938, l'animal est trouvé pendu dans sa cage. Autopsie : les ganglions de la zone d'inoculation sont normaux, les ganglions mésentériques un peu hypertrophiés, la rate très volumineuse, le foie, les poumons et les ganglions trachéo-bronchiques sont tous normaux. Frottis de la rate, de ganglions inguinaux, de ganglions mésentériques, sont tous négatifs, leur histologie est normale. Ensemencement de la rate sur Loewenstein est négatif après deux mois.

La rate du babouin est broyée et 1 cc. du liquide est inoculé le 24 janvier 1938 au cobaye 392. Le 8 février 1938, I.D. négative; le 24 février 1938 ganglions normaux, I.D. négative le 26 février et le 24 mars 1938. Sacrifié le 1^{er} avril 1938, autopsie normale. Rien aux points d'inoculation.

Inoculation de lésions cutanées au singe : 3 cc. de liquide de broyage de nodosités cutanées sont injectés à l'aisselle droite du babouin 546 le 28 octobre 1938; 3 mois après, il n'existe aucune augmentation du volume des ganglions axillaires.

Au total, les inoculations à tous les animaux ne donnent aucun résultat; aucune tuberculose expérimentale n'apparaît après inoculation des lésions ganglionnaires au cobaye, au la-

pin, à la poule, au singe, après inoculation de lésions cutanées au singe.

OBSERVATION 2. — *Forme ganglio-pulmonaire pure de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann* (MM. J. TROISIER et J. ORTHOLAN. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 21 octobre 1938).

Mme R..., 45 ans, vient nous consulter le 1^{er} décembre 1937, parce qu'elle a remarqué l'apparition récente de tuméfactions ganglionnaires du cou dont elle craint l'origine tuberculeuse.

Histoire de la maladie :

Les troubles actuels remontent, aux dires de la malade, au mois d'août 1937; à ce moment, elle a souffert d'une affection subaiguë, étiquetée alors congestion pulmonaire, toux sans expectoration, légère sensation de constriction thoracique avec dyspnée modérée, anorexie, asthénie et amaigrissement; la température n'a pas été prise. Cette affection qui a nécessité l'alitement pendant une semaine s'est amendée rapidement; la toux a persisté pendant quinze jours environ.

C'est au décours de cet épisode que la malade a remarqué l'apparition d'une tuméfaction des creux sus-claviculaires et de la base du cou. L'augmentation de volume s'est faite lentement et progressivement sans phénomène douloureux. Depuis sa convalescence, la malade accuse une sensation de fatigue générale. Elle a maigri de façon importante.

Examen clinique :

Le 1^{er} décembre, une tuméfaction est nettement visible dans les creux sus-claviculaires, les faces latérales du cou à sa base, particulièrement à droite. La peau est normale. La palpation montre aisément la présence d'un groupe de ganglions hypertrophiés, hypertrophie modérée et inégale : le volume varie entre celui d'une noix et celui d'un pois; les ganglions sont parfaitement indolores, mobiles, roulant sous le doigt, n'adhérant ni à la peau, ni au plan profond, sont d'une consistance très ferme. On suit aisément tout un chapelet de ganglions le long de la gouttière carotidienne remontant dans le cou où ils vont, diminuant de volume, jusqu'à l'angle de la mâchoire.

L'exploration des autres aires ganglionnaires montre dans les deux creux axillaires l'existence de deux ou trois ganglions en noisettes, il en est de même dans les régions inguinales; on ne perçoit pas de ganglions épi-trochléens.

L'examen clinique de l'appareil respiratoire est absolument négatif. La malade ne tousse plus, ne crache pas, n'est pas dyspnéique; la percussion et l'auscultation du thorax sont normales.

L'examen général ne montre rien d'anormal; au niveau du foie et de la rate, de l'appareil cardio-vasculaire; le squelette paraît normal. On ne relève rien sur la peau et les muqueuses.

Antécédents personnels et familiaux. — La malade a toujours été bien portante; elle a présenté seulement une bronchite en 1923.

Dans sa famille, on retrouve des antécédents de tuberculose importants : un frère mort de pleurésie à trente-cinq ans; une sœur décédée à trente-cinq ans d'une affection pulmonaire aiguë. Ce qui frappe encore plus, c'est l'existence d'une tuberculose chez le mari même de la malade : tuberculose pulmonaire confirmée et certainement contagieuse; souffrant de bronchites répétées depuis 1919, il a été réformé de guerre en 1927, après constatation de bacilles de Koch dans les crachats; actuellement, il souffre d'une laryngite et d'un épanchement pleural; son expectoration est bacillifère. Mariée avec lui depuis 1917, notre consultante l'a toujours soigné depuis sa maladie.

Examen radiologique :

La radiographie du 4 décembre 1937 montre une image anormale d'un type réticulaire et micro-nodulaire : un semis assez dense est constitué par de fins nodules, leur taille dépasse à peine celle d'une tête d'épingle, leurs bords sont flous, leur disposition est assez régulièrement espacée et ils sont nettement distincts les uns des autres, malgré le flou relatif de leurs contours et malgré aussi les petits tractus assez distincts qui les relient les uns aux autres. L'ensemble des micro-nodules et des tractus réalise une sorte de réseau à mailles assez serrées. Cet aspect se retrouve sur presque toute l'étendue des deux champs pulmonaires, mais il est particulièrement frappant à la partie moyenne et aux bases où il s'étend depuis les hiles jusqu'à la paroi costale et au diaphragme. Il est un peu plus accentué à droite qu'à gauche. Il est moins riche dans les zones supérieures : sous la clavicule, les nodules sont plus espacés, mais de même taille. Les régions sus-claviculaire sont d'aspect sensiblement normal.

On constate, de plus, une exagération très nette des ombres hilaires des deux côtés, particulièrement à droite, sans que l'on puisse faire leur part respective à des opacités vasculaires et à d'hypothétiques adénopathies trachéo-bronchiques. La tomo-radiographie (Dr Maingot) paraît cependant appuyer l'hypothèse d'adénopathies.

Examens de laboratoire. — Hématologie :

Hémoglobine	80 p. 100
Globules rouges	5.270.000
Globules blancs	5.100

Formule leucocytaire :

Polys neutros	71	p. 100
Polys éosinos	5	—
Grands mononucléaires	5	—
Moyens mononucléaires	16	—
Lymphocytes.	2	—

Sédimentation globulaire : 14 millimètres en une heure, 80 millimètres en vingt-quatre heures.

Sérologie : Bordet-Wassermann, Hecht : négatif. *Anticorps tuberculeux*, négatif.

Examen histologique. — Un ganglion a été prélevé dans la région sus-claviculaire. M. Pautrier a bien voulu examiner les coupes. Il y voit l'aspect typique du ganglion de Besnier-Bœck-Schaumann.

L'architecture normale du ganglion a totalement disparu et se trouve remplacée par des plages de cellules épithélioïdes à l'état à peu près pur; très rares lymphocytes au sein de ces nappes. A leur périphérie, elles sont encercleées par une couronne de tissu fibreux formant de nombreuses logettes; quelques traînées lymphocytaires; sur deux ou trois points, on trouve une ébauche de cellules géantes, mais toujours assez incomplète. Il n'existe nulle part aucune trace de caséification.

Examen bactériologique. — *Expectoration* : La malade ne crachant pas, le contenu gastrique à jeun est examiné après tubage, il ne présente aucun bacille de Koch.

Ganglion : Après broyage, inoculation aux animaux suivants :

Cobaye 380, 1 cc. de liquide de broyage injecté dans la région inguinale droite le 8 janvier 1938; le 22 janvier 1938, intra-dermo-tuberculine 1/10 négative; le 22 janvier 1938, petite induration du point inoculé: à la pression, un peu de pus épais: frottis Ziehl 0; les intra-dermo au 1/10 du 22 janvier 1938, du 8 février 1938, du 26 février et du 9 mars se sont montrées négatives; l'animal est sacrifié le 23 mars, l'autopsie ne montre rien d'anormal.

Cobaye 381, même inoculation, intra-dermo aux mêmes dates que pour le précédent, également négatives, sacrifié en même temps, autopsie négative.

Poule 378, 8 janvier 1938, 3 cc. de liquide de broyage dans le pectoral gauche; le 9 mars 1938, intra-dermo 1/10 négative; sacrifiée le 6 avril 1938, autopsie négative. Foie frottis négatif. Foie histologie, dégénérescence graisseuse.

Lapin 379, 3 cc. de liquide de broyage dans la région inguinale droite; le 9 mars 1938, ophtalmo-réaction négative; sacrifié fin juin 1938, autopsie négative.

Epreuves à la tuberculine. — Au début de notre observation, la cuti-réaction pratiquée à deux reprises avec toutes les précautions nécessaires s'est montrée complètement négative, ainsi qu'une intradermo-réaction à la tuberculine à 1 p. 1.000. Nous avons été amenés à pratiquer une série d'épreuves à la tuberculine qui se sont montrées constamment négatives.

Injectons intra-dermiques. — Tuberculine brute, 1 p. 100, 1 p. 10 et 1 p. 2 entièrement négatives. Tuberculine aviaire : négative.

Injectons sous-cutanées. — Des doses progressivement croissantes ont été injectées de 1 à 8 milligrammes de tuberculine brute. Les injections ont été très bien supportées : aux doses de 5 ou 8 milligrammes, une légère réaction locale se produit aux points d'injections, petit placard rouge induré. Réaction générale modérée : fièvre à 38°5 le soir de l'injection et quelques douleurs articulaires. *Aucune réaction focale* au niveau des ganglions, ni des poumons à la radiographie. Nous n'avons observé aucune sensibilisation progressive au cours de ces injections : tout au contraire, les doses fortes sont mieux supportées que les petites doses du début.

Enfin, pendant le cours de cette série d'injections, qui a duré quatre mois, et au cours de laquelle la malade a reçu une dose totale de près de 100 milligrammes de tuberculine; nous avons, à maintes reprises, vérifié les réactions intra-dermiques, elles ont toujours été et elles restent encore aujourd'hui complètement négatives.

On voit donc que notre malade ne présente aucune sensibilité à la tuberculine par cuti- ou intradermo-réaction, aucune réaction focale ganglionnaire ou pulmonaire après injections sous-cutanées de doses importantes de tuberculine.

Chez cette malade, nous avons ensuite recherché la sensibilité à l'injection de B.C.G.; par voie intradermique nous avons injecté 15 centièmes de mmg. de B. C. G. Vingt-quatre heures après, il se produit à ce niveau une réaction importante, rougeur vive, induration sur un diamètre de 4 cm., saillante et douloureuse; une petite phlyctène se produit ensuite, avec même dans les jours suivants, une tendance à l'escarre; deux mois après, la trace est encore visible avec une petite croûte brunâtre.

Trois semaines après cette injection de B. C. G., nous pratiquons une intradermo-réaction à la tuberculine : 1/10^e de cc. de solution à 1/1000^e. Quarante-huit heures après, la réaction est nettement positive rouge indurée, diamètre 2 cm.; elle est encore très visible le dixième jour. Cinq semaines après l'injection de B. C. G., une intradermo-réaction avec 1/10^e de cc. de solution de tuberculine à

1/10.000°, peut être considérée comme négative : rougeur de 2 mm., aucune induration.

Six semaines après le B. C. G., l'intradermo avec 1/10° de tuberculine à 1/100° est positive (rougeur et induration de 2 cm. de diamètre au bout de 48 heures).

Deux mois après, l'intradermo avec solution à 1/10.000° et avec 1/1.000° est négative.

Evolution. — Nous avons examiné régulièrement le malade du mois de décembre 1937 jusqu'à aujourd'hui : la maladie s'est montrée franchement bénigne et nettement régressive.

Les adénopathies ont progressivement diminué de volume dès le mois de février 1938, elles ne sont plus qu'à peine perceptibles au mois de mai et actuellement ont disparu.

L'amélioration de l'état général est au moins aussi frappante et plus particulièrement c'est une importante reprise de poids, un embonpoint qui transforme la malade. Pesant 56 kilogrammes au mois d'août 1937, son poids actuel est de 64 kilogrammes. Donc augmentation de 8 kilogrammes.

Quant aux lésions pulmonaires, suivies par des radiographies répétées, elles montrent une tendance régressive mais assez faible; le dernier cliché — mars 1939 — montre seulement une diminution partielle de l'aspect micro-nodulaire.

Dans le tableau clinique, dès le début de notre observation, la symptomatologie est réduite, en dehors de l'amaigrissement, à des lésions ganglionnaires et à des déterminations pulmonaires alors purement radiologiques : il s'agit donc d'une *forme uniquement ganglio-pulmonaire et restée telle pendant la durée de notre observation, décembre 1937 à avril 1939.*

La peau n'a jamais rien présenté d'anormal en dehors d'un zona cervicothoracique fruste apparu fin septembre 1938 et actuellement guéri.

Les muqueuses ont été soigneusement examinées (Dr Ill)) : fosses nasales, cavité bucco-pharyngée, amygdales sont normales.

Examen oculaire (Dr Valroff) ne montre rien d'anormal : conjonctives, iris, uvée.

Les glandes parotides ne sont pas tuméfiées.

Il n'existe aucune paralysie des nerfs craniens.

Foie et rate ne sont pas hypertrophiés cliniquement.

L'examen clinique des mains, des pieds ne montre aucune tuméfaction, aucune déformation; ongles normaux.

La radiographie ne montre aucune anomalie des phalanges rappelant celles de la polyostéite pseudo-kystique de Jungling : aspect

cystoïde, structure grillagée trabéculaire, érosions des bords, entaillées en « coupures de tickets ».

OBS. (BERG et BERGSTRAND. in *Beitrag zur Klinik d. Tub.* 90. 536 1937.

Jeune homme de 25 ans. En 1936, mauvais état général, un peu de fièvre. Radiographie : « adénite des hiles ».

Quelques mois plus tard, encore subfébrile, apparition de ganglions sous-maxillaires.

Biopsie « tuberculose atypique », nécrose insignifiante.

Radiographie thoracique : hypertrophie importante des ganglions para-trachéaux. Dans les champs pulmonaires, autour des deux hiles, dessin réticulé.

Trois mois après, éruption sur les jambes; augmentation des adénopathies. Réaction de Mantoux négative.

Deux mois après, apparition de troubles rénaux, puis de troubles psychiques, puis de conjonctivite double.

Mort avec des signes d'asystolie.

Autopsie. — A la section du poumon droit, fines granulations. Dans les deux hiles et autour de la trachée, hypertrophie importante des ganglions.

Histologie des poumons : on retrouve des altérations de deux types : 1° Certains alvéoles sont remplis de fibrine et de leucocytes. 2° D'autres sont remplis de cellules épithélioïdes avec quelques cellules géantes. Il n'y a aucune nécrose mais une réaction conjonctive importante.

Dans la rate, le foie, la moelle osseuse, on retrouve uniformément les mêmes formations tuberculoïdes sans nécrose et avec début de transformation fibreuse. Il en est de même pour les ganglions thoraciques et abdominaux.

Aucun B. K. sur les coupes.

OBS. (BERNSTEIN, KONZLEMANN et SIDLICK, in *Arch. Int. Med.*, 1929, 44, 721).

Homme de 52 ans. En 1926, fatigue, toux, dyspnée, expectoration quelquefois sanguinolente; apparition de lésion cutanée (nodules bleuâtres), sur la face et le tronc.

Biopsie d'un nodule cutané : nodules bien limités, de cellules épithélioïdes essentiellement, avec quelques cellules géantes.

Hydrothorax bilatéral abondant nécessitant des ponctions répétées de liquide jaune foncé, contenant 795 cellules par millimètre cube. (Poly 13 %, petits lymphos 71 %, cellules endothéliales 6 %,

grands mono 10 %). Injection du liquide au cobaye négative. Examen des crachats répété : pas de bacilles de Koch.

B. W. positif dans le sang et le liquide pleural (?)

Aggravation progressive et mort.

Autopsie. — Nodules sur les séreuses, les muqueuses. Histologie : cellules épithélioïdes. Groupement des nodules volontiers péri-vasculaire évoquant la syphilis.

OBS. (R. BOLZINGER, Ch. GRUPPER et R. PARROT, in *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 23 décembre 1938, p. 1827).

Jeune homme de 23 ans. En décembre 1937, asthénie, amaigrissement, adénopathies, inguinale droite, axillaire, carotidienne, sus-claviculaire. Rate palpable.

Examen thoracique : cliniquement rien d'anormal et aucun signe fonctionnel.

Radiographie pulmonaire : en décembre 1937, semis confluent diffus dans les deux champs pulmonaires, fait de taches lenticulaires à bords flous. Les deux hiles sont volumineux, surtout à droite, avec une ombre juxta-hilaire polycyclique.

De nouveaux clichés ne montrent dans les premiers mois suivants aucune modification ; mais 8 mois après le début, nettoyage sensible des taches lenticulaires et des hiles.

Pendant le même temps, amélioration de l'état général avec régression des adénopathies, le poids passe de 65 à 69 kg.

Recherche des B. K. dans les crachats par examen direct et inoculation au cobaye absolument négative, même après passage sur d'autres cobayes.

Cuti-réactions et intradermo-réactions répétées à la tuberculine, complètement négatives jusqu'à 1 %.

Sérologie : Besredka : négative. Sérologie de la syphilis : 0.

Histologie ganglionnaire : disparition de la structure normale, remplacée par des plages de cellules épithélioïdes avec cellules géantes très nombreuses, cellules lymphoïdes dans l'interstice des nodules. Aucune caséification.

Absence de B. K. sur les coupes. Inoculations des ganglions à trois cobayes et à un lapin absolument négatives.

OBS. (P. BONNEVIE et T. K. WITH, 1937, in *Arch. für Derm.*, 175, 407, 1937).

Femme présentant depuis l'âge de 25 ans (1921) des sarcoïdes cutanées, histologiquement typiques.

En 1931, apparition d'hypertrophie ganglionnaire du médiastin

et du hile droit. En 1932, altération typique des phalanges. (Radiographie).

Réactions de Pirquet en 1925 et 1931 négatives.

Etat général légèrement troublé depuis le début, mais en 1933 aggravation importante, amaigrissement, fièvre, toux, dyspnée. A ce moment, radiologie pulmonaire sans modification, recherche du B. K. après tubage gastrique et inoculation au cobaye toujours négative.

On constate une pyurie; la culture montre du B. K.

Le Pirquet négatif le 30 mars est nettement positif le 18 mai.

En juin 1933 on constate l'existence d'une péritonite tuberculeuse avec annexite, tuberculose rénale, spondylite tuberculeuse. Hystérectomie en octobre 1933, puis néphrectomie droite en mai 1935 (tuberculose typique avec B. K.). En 1936, sur la peau persistent quelques nodules sarcoïdiques de Boeck à l'état cicatriciel.

Radiographie pulmonaire est sans changement. Réaction positive à 1 centième de milligramme de tuberculine.

Au moment de l'apparition de la tuberculose uro-génitale, les lésions cutanées et osseuses sont entrées en régression et le virage tuberculinique s'effectuait.

OBS. (CHATELLIER et GADRAT, 1936, in *Toulouse Médical* 1936, p. 407).

Femme de 63 ans. En 4 ans, un syndrome s'est constitué de lupus pernio typique, de lésions des doigts et des orteils à type d'ostéite cystique de Jüngling et d'adénopathies multiples.

Depuis deux ans elle accusait une toux persistante. La radiographie pulmonaire montre des lésions « analogues à celles d'une tuberculose fibro-caséeuses avec apparence de cavernes multiples ».

Absence répétée de B. K. dans l'expectoration.

Hémoculture de Loewenstein négative.

Inoculations de fragments de peau et de ganglion au cobaye et au lapin sont négatives.

OBS. (CHEVALLIER P. et FIEHRER A. — *Réunion de Strasbourg et CHEVALLIER et ORINSTEIN* 1936, in *Bull. Soc. Fr. Derm.*, 10 déc. 1936, p. 1815).

Mme G. B..., 27 ans. Apparition en 1932 de lésions des doigts et des orteils à type d'ostéite pseudo-kystique de Jüngling. L'état général est très floride. L'apyrexie complète. Aucune lésion cutanée, ni pulmonaire, ni oculaire. Cuti-réaction tuberculinique négative.

En 1936, l'état général est toujours excellent avec même obésité et cependant les lésions des doigts se sont aggravées, des sarcoïdes

cutanées sont apparues d'aspect histologique typique. Baisse progressive de la vision, avec iritis et descémétite.

L'examen clinique et radiologique des poumons est toujours normal.

La cuti-réaction à la tuberculine est maintenant positive.

La recherche de B. K. sur coupes, les cultures de lésions osseuses, les inoculations, les hémocultures de Loewenstein sont absolument négatives.

OBS. (COURMONT, GATÉ, GARDÈRE et MULLER, in *Bull. Soc. fr. Derm. Syph.*, n° 43, mai 1936 p. 834 et suite in *Thèse Chanial*, Lyon, 1937).

Homme de 35 ans. En octobre 1935, début de la maladie par un état grippal, fièvre à 39° pendant plusieurs jours amaigrissement de 6 kg., essoufflement, pas de toux ni d'expectoration, examen pulmonaire cliniquement négatif, mais la radiographie montre un semis de petites taches nodulaires disséminées à prédominance péri-hilaire.

La recherche des B. K. dans l'expectoration est constamment négative à de nombreux examens.

On constate l'existence de lésions cutanées très discrètes et qui seraient d'apparition récente. Il s'agit de sarcoïdes à gros nodules vérifiées par l'examen histologique (amas épithélioïdes sans aucune cellule géante, sans caséification, sans réaction de l'hypoderme.

Pas de lésions osseuses à la radiographie.

On constate des signes de néphrite (cylindres, leucocytes, hématies, azotémie). Ces signes de néphrite vont en s'aggravant.

La température demeure subfébrile autour de 38°. L'état général s'améliore. Le malade prend 2 kgs. Les lésions pulmonaires sont stationnaires. Les lésions cutanées : certaines régressent, d'autres apparaissent.

La cuti-réaction et la percuti à la tuberculine sont négatives à plusieurs reprises.

A partir de février 1936, la température s'élève au-dessus de 39°. Aggravation des signes de néphrite. Le 15 mars mort par hémoptysie foudroyante.

Autopsie. — Lésions diffuses typiques de la maladie de Besnier-Boeck, dans la peau, les poumons, les ganglions, les capsules surrénales et les reins.

Dans les poumons en particulier.: nombreux nodules de volume divers, noyaux de cerises à petites noix, disséminés en plein parenchyme sain. Histologie : certains nodules présentent des altérations vasculaires très importantes à leur centre avec une zone dégénérative homogène. Il n'y a aucune cellule géante.

Histologie d'un ganglion hilaire : disparition de la structure normale, nappes de cellules épithélioïdes sans cellules géantes, sans trace de caséification.

Histologie d'une nodosité pleurale : amas cellulaires sans zones dégénératives.

Bactériologie : examen des crachats constamment négatif (après examen direct, culture, inoculations).

Inoculations de sang à des cobayes, sans résultat.

Inoculations de fragments cutanés à des cobayes négatifs après des passages successifs.

Un nodule pulmonaire prélevé à l'autopsie, est inoculé à deux lapins, deux cobayes, deux rats et un singe : il ne se produit rien. Seul un lapin présente au point d'inoculation un nodule ne rappelant en rien la tuberculose.

Cultures sur Lœwenstein de sang et de fragments de poumons. On obtient des micro-cultures passagères de cocci bleus ou violets; ces éléments paraissent à un moment prendre une forme bacillaire acido-résistante. Il ne s'agit certainement pas de bacilles tuberculeux, mais tout en observant la plus grande réserve, Chanial émet l'hypothèse que ce puisse être là l'agent de la maladie; élément très polymorphe que certains caractères rapprocheraient du bacille de Hansen.

OBS. (DANBOLT N. et HVAL E., 1937, suite de l'observation et autopsie d'un ancien malade de Boeck, in *Acta Dermat. Ven.*, vol. 17, 477, 1937).

En 1905, Boeck constate chez un jeune homme de 19 ans, une éruption sur les joues, le front, la main, de nodules légèrement surélevés, de la taille d'une lentille à une fève et d'aspect lupôïde à la vitro-pressure. Adénopathies diffuses, sous-maxillaire, axillaire, épitrochléenne.

Biopsie d'un nodule cutané : foyer de cellules épithélioïdes, aspect typique de sarcoïdes.

Injection sous-cutanée de 2 milligrammes de tuberculine, aucune réaction locale ni générale.

En 1934, à l'âge de 48 ans, il est examiné par Danbolt et Hval. Il présente encore des sarcoïdes cutanées mais en état d'involution. La biopsie montre des foyers épithélioïdes avec quelques cellules géantes isolées. L'inoculation au cobaye ne montre aucune tuberculose, même après culture de la rate et des ganglions de ces cobayes.

La radiographie des poumons montre « un foyer cicatriciel du sommet gauche et de nombreuses stries fibreuses allant vers les

hiles ». La radiographie des mains et des pieds montre les traces d'une ancienne ostéite kystique.

La réaction de Pirquet est négative; l'injection sous-cutanée de 5 milligrammes de tuberculine ne détermine aucune réaction locale ni générale.

Le malade à ce moment présente de plus l'aspect typique d'une maladie de Bowen, une tumeur ulcérée du trochanter et des épithéliomas cutanés multiples. Il meurt six mois après.

Autopsie. — Aux deux sommets pulmonaires, foyers d'aspect ferme, fibreux. Dans les hiles, plusieurs ganglions hypertrophiés.

L'examen histologique des lésions pulmonaires montre une grande quantité de tissu conjonctif hyalinisé entourant de très petites formations tuberculoïdes, sans nécrose caséuse.

L'histologie des ganglions du hile montre l'aspect typique de l'ostéite kystique de Jüngling, tissu de granulation identique à celui des lésions pulmonaires et ganglionnaires avec transformation fibreuse avancée. Il en est de même au niveau de la rate.

Quant à la recherche du B. K., elle a toujours été complètement négative, par examen direct des coupes et par inoculation au cobaye de fragments d'organes.

L'autopsie montrait évidemment de plus les métastases du carcinome primitif du trochanter.

OBS. (DRESSLER 1938, in *Schweizerische Med. Wochens.*, 68, avril 1938, p. 417. — *Forme purement pulmonaire* ?)

Chez un jeune homme de 25 ans, en 1931, hypertrophie des hiles. En 1933, même aspect des hiles, apparition de nodules dans les deux champs pulmonaires, sans signes fonctionnels, sans signes généraux.

En 1935 et 1936, toujours même état pulmonaire.

Il n'y a jamais eu aucune autre manifestation clinique qu'une légère toux.

Des examens répétés des crachats n'ont jamais montré de B. K. Les réactions de Pirquet et de Mantoux sont négatives.

La sœur de ce jeune homme a été comme lui considérée comme une tuberculeuse fibreuse, et fait des séjours en sanatorium, elle présente dans les poumons une infiltration de nodules en tête d'épingle.

La recherche du B. K. dans les crachats a toujours été négative (après culture et inoculation).

Réactions de Pirquet et de Mantoux négatives.

CINQ OBS. DE FUNK (C. F.) (1933), in *Arch. für Derm.* 1933, 167, p. 560.

OBS. N° 1. — Femme de 37 ans. Fatigue, sueurs nocturnes, toux sèche, pas de crachats.

Sur la peau, nodules typiques de sarcoïdes de Boeck, vérifiés histologiquement.

Radiographie thoracique : augmentation de volume des hiles, opacité de la scissure interlobaire; pas d'infiltration miliaire des poumons.

Réaction de Pirquet négative.

OBS. N° 2. — Homme. En 1924, à l'âge de 39 ans, développement sur la joue d'une infiltration rouge avec un peu de fièvre. En 1929 toute la face est atteinte; cliniquement et histologiquement il s'agit de sarcoïdes de Boeck typiques.

Les ganglions sont augmentés de volume et la rate est palpable.

Radiographie thoracique : « aspect de tuberculose ancienne, fibreuse » du lobe supérieur gauche avec attraction de la trachée, et un aspect cavitaire possible.

Examen et culture des crachats sont négatifs.

Réaction de Pirquet négative.

OBS. N° 3. — Femme de 32 ans. En 1920, éruption cutanée et irido-cyclite. En 1926, toux, expectoration, amaigrissement.

A l'examen, assez bon état général, ganglions axillaires augmentés de volume des deux côtés; et aux yeux, trace d'une ancienne irido-cyclite.

Sur la peau, nombreux nodules typiques de sarcoïdes de Boeck, vérifiés histologiquement.

Examen thoracique : submatité et fins craquements après la toux au sommet gauche.

Radiographie : dissémination de nodules miliaries sur les deux champs pulmonaires. Plusieurs examens de crachats sont négatifs.

Réaction de Pirquet légèrement positive.

En 1927, gonflement des doigts.

A partir de 1929, développement d'une tuberculose cavitaire du poumon, avec B. K. dans les crachats. A partir du même moment les localisations cutanées et oculaires ont complètement disparu.

Autopsie : tuberculose pulmonaire bilatérale excavée. Tuberculose intestinale et laryngée ulcéreuses.

OBS. N° 4. — Femme de 43 ans. Depuis 15 ans, apparition de lésions cutanées progressives. Cliniquement et histologiquement, sarcoïdes de Boeck typiques.

A souffert il y a trois ans d'une bronchite trainante, mais au moment de l'examen, la radiographie thoracique est normale.

OBS. N° 5. — Femme de 34 ans. Début d'une affection cutanée en 1930 qui va en s'accroissant. En 1931, fatigue, dyspnée, expectoration striée de sang.

A l'examen actuel, lupus pernio du nez et sarcoïdes de Boeck des bras, hypertrophie diffuse des ganglions. Histologie typique (peau, ganglions).

Examen thoracique cliniquement normal. Radiographie : image miliaire disséminée aux parties moyennes et aux deux bases.

Examens et cultures des crachats toujours négatifs. Pirquet toujours négatif. Réaction modérée, locale et générale, à la tuberculine sous-cutanée.

OBS. (GARLAND et THOMPSON, 1933, in *The Quarterly Journal of Med.*, 2, 1933, p. 15, 177).

Femme de 28 ans, syndrome de Heerfordt, irido-cyclite, parotidite bilatérale, asthénie considérable. Examen clinique du cœur, des poumons, des ganglions, de la rate, ne montre rien d'anormal.

Réaction de Pirquet négative. 3 examens de crachats sont négatifs ainsi que leur inoculation au cobaye.

Examen radiologique des poumons normal.

La température est subfébrile, la tachycardie à 110, de la dyspnée et de la cyanose apparaissent, et la mort survient 4 mois après le début.

Autopsie. — Les deux poumons sont parsemés de « tubercules » miliaires extrêmement fins et réguliers. On retrouve les mêmes nodules dans la glande parotide, sur le péricarde, le myocarde, les reins, le péritoine. Mais ces nodules ne comportent aucune nécrose, aucune caséification; ils sont seulement composés de tissu de granulation à cellules épithélioïdes, quelques lymphocytes et cellules géantes.

Seuls les ganglions du mésentère présentaient les traces d'une vieille tuberculose calcifiée.

Il n'y avait aucun B. K. sur les coupes d'aucun organe.

OBS. (GOLDSCHLAG, GROËR et MEISEL'S, 1937, in *Zeits. für Kinderheil.*, 59, 1937-38 p. 505. — *Forme uniquement pulmonaire ?*)

Enfant de 13 ans. En 1934 manifestations grippales : toux fièvre,

pas de signe d'auscultation. A la radiographie : ombres énormes bien limitées, d'aspect tumoral dans les deux hiles.

Réactions à la tuberculine constamment négatives.

En octobre 1934, rémission, diminution des ombres hilaires, puis apparition de nodules disséminés dans les poumons.

En janvier 1935, aggravation, température subfébrile, toux, fatigue. On a envisagé une lymphogranulomatose maligne et institué un traitement par rayons X.

Dans l'été 1935, nouvelle rémission, les ombres hilaires sont très éclaircies, mais l'aspect du parenchyme pulmonaire prend un aspect de plus en plus marbré, et miliaire. Réactions répétées à la tuberculine toujours négatives.

Au printemps 1936, après une grippe suivie de broncho-pneumonie grave, guérison complète, effacement total des anomalies radiologiques.

DEUX OBS. (HANTSCHMANN 1930, in *Beit. Klin. Tubk.*, 1930, 73, p. 688).

OBSERVATION N° 1. — Jeune homme de 19 ans. A 15 ans, tuméfaction des doigts et des orteils. A 16 ans, éruption d'un lupus pernio, sur la joue.

A 19 ans, toux sèche, quelques crachats purulents, température normale, apparition de ganglions angulo-maxillaires, épitrochléens, inguinaux. Examen pulmonaire négatif.

Radiographie pulmonaire : ombres hilaires très élargies et densifiées, sans limites nettes, se prolongeant par des bandes dans les champs pulmonaires qui sont parsemés de petites taches (état marbré).

Radiographie des mains et des pieds : nombreux éclaircissements cystoïdes.

Réaction de Pirquet négative.

Evolution bénigne.

OBS. N° 2. — Enfant présentant une éruption lupoïde miliaire bénigne de Boeck, à gros nodules; foie et rate hypertrophiés.

Radiographie pulmonaire : élargissement des ombres hilaires se continuant par bandes dans les champs pulmonaires qui sont parsemés de petites taches, le tout dessinant un réseau très dense.

Pendant une observation de 3 ans, l'état général reste bon, l'examen clinique des poumons toujours normal, foie et rate diminuent de volume, la température est quelquefois subfébrile.

DEUX OBS. (JORDON et OSBORNE 1937, in *Arch. of Dermat.*, t. 35, p. 663, avril 1937).

OBSERVATION N° 1. — Jeune garçon de 13 ans, présente en 1932 des troubles oculaires avec opacité de la cornée et nodules de l'iris. Bon état général. Amygdales hypertrophiées; foie et rate normaux, thorax normal. Adénopathies diffuses, axillaires, inguinales, sus-claviculaires et cervicales postérieures. Peau normale.

Biopsie d'un ganglion : nodules purement épithélioïdes, sans cellules géantes, sans nécrose. Inoculation au cobaye négative.

Intradermo-réaction à la tuberculine à 1 pour 1.000 et 1 % négative.

Radiographie pulmonaire : hypertrophie des ganglions hilaires; poumons normaux.

En 1933, aggravation des troubles visuels, apparition d'un élargissement fusiforme des doigts, et d'une éruption généralisée de nodules cutanés.

Radiographie du squelette, nombreuses cavités cystoïdes. Biopsie osseuse : histologie identique à celle des ganglions, et inoculation négative.

Radiographie pulmonaire sans changement, crachats sans bacilles à des examens répétés.

L'intradermo-réaction à la tuberculine à 1 pour 10.000 est devenue fortement positive.

L'état est stationnaire jusqu'en 1936 où apparaissent fatigue, amaigrissement, toux, expectoration contenant de nombreux bacilles de Koch, signes cliniques et radiologiques de tuberculose cavitaire étendue.

Les ganglions ont alors beaucoup diminué de volume. Les nodules cutanés ont presque entièrement disparu, laissant seulement quelques cicatrices.

Mort de tuberculose pulmonaire.

OBSERVATION 2. — Homme de 56 ans, examiné en 1931, aurait depuis 3 ans les doigts augmentés de volume et une éruption cutanée. A l'examen, éruption généralisée de nodules violacés; adénopathies diffuses cervicale, axillaire épitrochléenne inguinale; augmentation de volume des doigts.

L'examen des crachats répété n'a jamais montré de bacilles de Koch.

Intradermo-réaction à la tuberculine complètement négative à 1 %.

Biopsie de nodules cutanés, de ganglions et d'os : uniformément, on retrouve des amas bien circonscrits de cellules épithélioïdes,

avec quelques lymphocytes, sans aucune nécrose, sans aucun bacille sur les coupes.

Inoculations au cobaye et à la poule de mucus nasal, de ganglion, de substance osseuse, entièrement négatives.

Ensemencement sur Lœwenstein, et sur divers milieux, de fragments ganglionnaires, cutanés et osseux, constamment négatifs.

Sur 36 examens de mucus nasal, 2 avaient montré quelques bacilles acido-résistants, et on avait de ce fait, envisagé le diagnostic de lèpre, sans autre preuve.

Constamment suivi depuis, l'état du malade reste absolument identique. Les lésions cutanées disparaissent à certaines régions et apparaissent à d'autres. Les déformations osseuses s'accroissent légèrement, les tests à la tuberculine restent négatifs. Aucun signe de tuberculose ni de lèpre n'est apparu.

OBS. (LAMY, MIGNON et POLACCO, in *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10 décembre 1937, p. 1621).

Jeune homme de 18 ans. En mars 1933, iritis gauche, amaigrissement, fièvre entre 37 et 38°, fatigue, anorexie.

En juin 1933, on est frappé par un gonflement important des glandes parotides et lacrymales. Petits ganglions sous-maxillaires, carotidiens, sus-claviculaires épitrochléens. Sur les jambes, plusieurs petites nodosités faisant saillie sous la peau. Poids 48 kg. 900.

Radiographie thoracique : élargissement des ombres hilaires, mais on ne peut discerner s'il s'agit d'ombres vasculaires ou parenchymateuses.

Réaction Pirquet négative, Mantoux positive.

Examen des crachats : quelques bacilles acido-résistants, mais l'inoculation au cobaye ne détermine pas de tuberculose.

Histologie d'un ganglion et d'une glande lacrymale : « aspect de lésion tuberculeuse mais avec peu de tendance à la caséification, sclérose marquée, présence de cellules géantes, pas de bacilles visibles ».

En août et septembre 1933, aggravation des troubles oculaires (iritis, Descemetite). En septembre 1933, disparition de la tuméfaction parotidienne, persistance des adénites. L'état général s'améliore progressivement. La température revient à la normale, le poids remonte à 53 kg. 700.

Du côté thoracique, malgré l'amélioration de l'état général, l'absence de tous troubles fonctionnels, on est très surpris d'assister à la dissémination d'ombres nodulaires qui gagnent à partir des hiles et s'étendent dans les deux champs pulmonaires suivant une distribution rayonnante. Leur densité augmente progressivement de mai à novembre 1933.

En mai 1934, état général excellent, a repris encore 8 kgs, température normale. La parotidite, les adénopathies, les nodules sous-cutanés ont disparu, mais il existe une extension manifeste des ombres micro-nodulaires des deux poumons.

En février 1935, aggravation des troubles oculaires, baisse importante de l'acuité visuelle. Contraste saisissant entre l'état général excellent et l'extrême diffusion des ombres micro-nodulaires.

Le malade reprend son travail; revu en octobre 1935, amélioration tout à fait imprévue des lésions oculaires, des ombres nodulaires des poumons.

En avril 1937, travaille régulièrement, excellent état, 61 kgs. Traces de lésions irido-choroïdiennes anciennes et éteintes.

L'image radiographique du thorax est redevenue normale.

OBS. (Ch. LEJARD et G. CANNETTI, 1938, in *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 28, 31 octobre 1938, p. 1497).

Mai 1937 : garçon de 17 ans, fatigué depuis plusieurs mois, toussé un peu, ne crache pas.

Pas de contact bacillaire.

L'examen clinique ne décèle rien d'anormal, sauf quelques adénopathies inguinales discrètes qui existaient depuis plusieurs années.

Radiographie : deux grosses opacités juxtamédiastinales superposées, visibles en position frontale et oblique. Champs pulmonaires normaux.

Décembre 1937 : les opacités ganglionnaires ont diminué de moitié, mais apparition sur tout le champ pulmonaire d'un semis de granulations très fin et très dense.

7 mois plus tard : diminution nette de l'image miliaire, les opacités ganglionnaires continuent à fondre.

Mai 1938 : image thoracique normale.

L'extension puis la diminution de l'image granulique sont restées purement radiologiques. Le poids a augmenté pendant le même temps de 9 kilos. Jamais de fièvre.

En octobre 1938 : excellent état de santé. Image pulmonaire normale, seule l'adénite inguinale persiste.

Dépuis mai 1937, le malade était également traité pour un iritis avec forte baisse de l'acuité visuelle. Radiographie des extrémités osseuses normale.

Biopsie d'un ganglion inguinal (septembre 1937) : infiltrat de cellules épithélioïdes disposées en petites logettes cloisonnées par de fines travées collagènes. Cellules géantes en quantité extraordinaire, mais pas trace de caséification, ni de bacilles acido-résistants.

Ultérieurement, même infiltration épithélioïde, mais sans cellules géantes; sclérose plus avancée.

Ensemencement de ganglion (Lœwenstein) négatif.

Inoculations 3 cobayes : négatives.

Réactions à la tuberculine: mai 1937, intradermo répétées, jusqu'à 1/10° sont négatives.

Juin et septembre 1938 : intradermo 1/100° faiblement positive. Cuti toujours négative.

OBS. (LELONG, MEYER, PRESSAT, in *Revue de la Tuberculose*, tome 4, n° 8, octobre 1938).

Homme de 47 ans. Entre en sanatorium à Hauteville, venant d'un service hospitalier de Paris où on a porté le diagnostic de « granulie froide ».

Depuis 1934, présente une irido-cyclite bilatérale avec choroïdite et petits nodules. Sérologie syphilitique négative, traitement d'épreuve sans résultat. Cette affection oculaire est considérée comme probablement tuberculeuse, surtout du fait de la coexistence de lésions pulmonaires.

A son entrée en sanatorium, température fébrile, bon état général, poids en augmentation de 5 kilogs. Expectoration de 2-3 crachats, dans lesquels ni à Paris ni au sanatorium on ne constate de bacilles de Koch. A l'auscultation quelques bouffées de crépitants.

Radiographie : tout le champ pulmonaire droit sauf région claviculaire est couvert d'un semis de micro-nodules denses et homogènes, reliés entre eux par de très fines traînées : l'ensemble dessine un fin réseau à mailles serrées. Deux nodules calcifiés au niveau de la deuxième côte et petite masse calcifiée à la partie supérieure du bord droit de la trachée. Grosse accentuation des ombres hilaires. Sinus et diaphragme normaux.

A gauche, même image, mais moins accentuée.

En août 1937 : même aspect radiographique.

L'état oculaire s'aggrave, la vision très compromise.

Février 1938 : même image radiologique. On met alors en doute le diagnostic de tuberculose, surtout devant le caractère des lésions oculaires et on pratique deux cuti-réactions qui sont négatives; l'intradermo-réaction est négative à la tuberculine à 1/1.000°.

OBS. (LESNÉ, LAUNAY et SÉE (1935), in *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1935, p. 1137).

Garçon de 10 ans. Depuis 3 ans, tuméfaction des doigts (pseudo-spina-ventosa). Radiologiquement, altération lacunaire du squelette.

Radiographie pulmonaire : normale, sauf dans la région para-

hilaire gauche, petite ombre non certainement pathologique. Aucune granulie.

Pas de ganglions périphériques; pas de lésion des téguments.

La cuti-réaction tuberculine est négative de façon répétée.

Deux ans après le début des lésions des doigts, est apparu un diabète insipide.

Quinze mois après le premier examen, l'état général est excellent et même légère obésité. Les lésions radiologiques des phalanges ont disparu.

Un lupus pernio de la face est apparu — histologiquement typique.

La cuti et l'intradermo-réaction à la tuberculine à 1 % sont devenues positives.

Inoculation négative au cobaye des ganglions et du sang.

OBS. (LESNÉ, COUTELA et LÉVESQUE, 1938, in *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1938, p. 9).

Jeune fille de 23 ans. Présente, en mai 1936, un peu de fatigue, une température à 38°, une tuméfaction parotidienne bi-latérale qui s'accroît progressivement; le poids diminue de 9 kgs en quatre mois; la température oscille entre 37° et 38°.

En juin, apparition de lésions cutanées sur les membres. En juillet, paralysie faciale bilatérale.

Radiographie pulmonaire (juillet 1936). Hiles chargés surtout à droite où se voit une image du volume d'une grosse amande. Exagération des arborisations broncho-vasculaires.

L'amaigrissement continue; des lésions oculaires apparaissent et s'accroissent (nodules iriens). Il existe une éruption de taches arrondies, de taille variable, à centre affaissé et à bordure rouge, saillante, infiltrée. Foie et rate, ganglions normaux.

Cuti-réaction à la tuberculine faiblement positive.

A partir de mars 1937, amélioration considérable de l'état général, les éléments cutanés disparaissent, le poids remonte à 60 kgs en juin.

Il n'y a pas de lésion radiologique des os. L'irido cyclite persiste sans grande amélioration.

Biopsie d'un nodule cutané (août 1936) : travées de cellules épithélioïdes bien circonscrites, entourées de tissu conjonctif dense, aucune nécrose caséuse, pas de cellule géante.

OBS. (F. MEYER, in *Klinik Monats. f. Augent.*, 100, p. 377, mars 1938.)

Femme de 31 ans, pas d'antécédents bacillaires.

Août 1936 : diminution d'acuité visuelle, iritis.

Radiographie pulmonaire : ombres hilaires augmentées. Sur les deux champs pulmonaires, présence d'un dessin très fin en réseau. De plus, aux deux sommets, quelques « foyers cicatriciels » très denses.

Examen oculaire des deux côtés : Irido-cyclite, papillite, processus exsudatif qui ne se distingue pas d'un processus tuberculeux.

Par hasard, on constate aux bras une efflorescence de nodules brunâtres.

Tuméfaction des ganglions axillaires, sous-maxillaires, cervicaux.

Biopsie ganglionnaire : aspect très net de sarcoïde de Bœck; structure tuberculoïde, nombreuses cellules épithélioïdes en foyers bien limités par du tissu conjonctif et quelques lymphocytes. Pas de cellules géantes. *Début de nécrose*, mais pas de caséification, pas de bacilles acido-résistants.

Inoculation de ganglion : négative.

Biopsie d'un nodule du nez : même image, mais foyer plus jeune, présence de cellules géantes nombreuses.

Cuti-réaction à la tuberculine : négative, mais le lendemain, injection de la cornée.

La radiographie un peu plus tard, montre une augmentation plus marquée des hiles.

Aucun bacille de Koch n'a jamais été constaté ni sur les coupes, ni par la culture, ni par inoculation.

OBS. (Dr JACOB, in *Thèse Morel*, 1938.)

Homme de 25 ans. En avril 1937, toux, expectoration légère, vagues douleurs thoraciques, essoufflement, amaigrissement 3 kgs en 1 mois, fièvre entre 37° et 37°8.

L'examen clinique du thorax ne montre rien d'anormal. L'examen des crachats ne montre pas de B. K.

A la radiographie thoracique, deux énormes ombres de chaque côté du hile, paraissant indiscutablement ganglionnaires (confirmation par la tomographie). De plus, les deux champs pulmonaires sont parcourus d'un fin semis disséminé.

Cuti-réaction négative. Pas de B. K. dans le liquide gastrique.

L'examen clinique montre une irido-cyclite bilatérale, quelques très minimes adénopathies, axillaires et cervicales.

Injections intradermiques de tuberculine à 1 %, à 1 pour 10, à 1 pour 3, en novembre 1937, sont complètement négatives.

A partir de novembre 1937, amélioration de tous les signes, les lésions oculaires ne sont qu'à l'état cicatriciel. La cuti-réaction reste négative, les ombres hilaires régressent partiellement.

En février 1938 et juillet 1938, les anomalies hilaires et pulmonaires ont diminué, mais il persiste une ombre hilaire droite vo-

lumineuse et un fin granité pulmonaire avec quelques nodules un peu plus gros autour du hile droit.

Radiographie des phalanges, juillet 1938, normale.

La biopsie ganglionnaire n'a pas été possible.

DEUX OBS. (MYLIUS et SCHÜRMANN, in *Beit. Klin. Tbk*, 1930, 73, 166.)

OBS. 1. — Jeune homme de 25 ans ; avait présenté un iritis d'aspect tuberculeux en 1921, qui s'améliore, puis rechute en 1925.

En 1926, apparition de nodules sarcoïdiques de Bœck disséminés (joue, bras). Tuméfaction des doigts avec radiologiquement éclaircissements cystoïdes.

A ce moment, l'état général est altéré, dyspnée accentuée. A l'examen pulmonaire, râles fins et frottements pleuraux.

Radiographie thoracique (juin 1926) : des deux côtés, ombres hilaires très accentuées et rayonnant dans les deux champs pulmonaires qui sont parsemés d'une mosaïque de taches lenticulaires. Pas de modification de cette image en octobre 1926 et avril 1927.

Réaction de Pirquet toujours négative, sauf une fois de façon passagère.

Inoculations à des lapins et des cobayes avec des nodules cutanés du sang et des crachats sont toujours négatives.

Mort avec ascite, œdèmes, température à 39°.

Autopsie : poumons. Le lobe supérieur gauche présente un territoire induré, entouré de plusieurs foyers caséeux et ramollis. Poumon droit : nodules caséeux, confluent au sommet, moins nombreux vers la base.

L'histologie des poumons montre un double processus : 1° l'un de tuberculose banale, caséeuse ; 2° L'autre d'hyperplasie sclérosante, composée de cellules épithélioïdes, de rares cellules géantes ; transformation fibreuse et hyaline plus ou moins évoluée suivant les nodules.

Ganglions médiastinaux : foyers de cellules épithélioïdes et cellules géantes, sans caséification.

L'examen histologique de la peau, de l'œil, des phalanges montre les mêmes foyers miliaires de cellules épithélioïdes dont 1 % peut-être présente une légère caséification.

Ganglions mésentériques calcifiés ; certains avec caséose (anciennes altérations de tuberculose primaire).

Inoculation de ganglions médiastinaux au lapin sans résultat. Inoculation au cobaye, 2 sur 5 meurent avec une tuberculose généralisée partant du lieu d'injection ; l'histologie de leurs lésions est la même que celle de la tuberculose humaine.

OBS. 2. — Homme de 52 ans. Depuis l'âge de 46 ans, masses ganglionnaires du médiastin ayant fait penser à la maladie du Hodgkin. Réaction tuberculinique négative.

Mort avec compression médiastinale.

Autopsie : Dans le médiastin, volumineux paquets de ganglions. Histologie de ces ganglions : foyers épithélioïdes, sans caséose, avec très rares cellules géantes; certains foyers présentent une transformation fibro-hyaline plus ou moins avancée.

Poumons : on retrouve parallèlement deux processus. 1° Foyers avec caséification typique. 2° Foyers plus nombreux de cellules épithélioïdes dans les parois alvéolaires et transformation fibro-hyaline plus ou moins avancée.

OBS. (NICOLAS, COSTE, ROUSSET et COLAS, in *Bull. Soc. Fr. Dermat.*, 1936, p. 1315.)

Femme de 21 ans. Début 6 ans auparavant par tuméfaction des doigts, fusiforme, violacée; puis lésion du nez (forme infiltrante diffuse). Pas d'adénite importante.

Radiographie des doigts : importantes lésions d'ostéite cystique de Jüngling.

Radiographie du poumon : ombres hilaires considérablement élargies; petites opacités punctiformes disséminées et tramite diffuse partant des hiles.

Réactions tuberculine et biopsie n'ont pu être pratiquées.

OBS. (NICOLAS, in *Thèse KERBŒUF*, Lyon, 1937.)

Femme de 62 ans. Début 15 ans auparavant par un placard sarcoïdique du nez et de la joue qui disparaît puis réapparaît.

En 1936, sarcoïdes du nez, déformation et aspect boudiné des doigts, radiologiquement aspect grillagé de Jüngling.

Bon état général, - pas d'amaigrissement, pas de fièvre, - on ne perçoit pas d'adénopathies.

Radiographie du poumon : ombres hilaires, agrandies avec adénopathie nette. Dans les champs pulmonaires, petites granulations disséminées avec tramite diffuse surtout aux bases.

Réaction tuberculinique et biopsie non pratiquées.

OBS. (W. NONNENBRUCH, in *Deutsch. Med. Wochens.*, 1931, N° 22 t. 57.)

Jeune homme de 18 ans, fatigué depuis deux mois; a remarqué une tuméfaction des ganglions inguinaux. Température normale.

Rate légèrement augmentée de volume, pas de toux ni d'expectoration.

Radiographie : Deux champs pulmonaires parsemés d'ombres denses en forme de rosace et élargissement de la partie supérieure du médiastin; l'ensemble faisant penser soit à tuberculose, soit à Hodgkin.

Réaction de Pirquet négative à plusieurs reprises.

Biopsie ganglionnaire : structure tuberculoïde à grosses cellules épithélioïdes, sans grande tendance à la nécrose.

Cinq ans après, a augmenté de 14 kgs, tuméfaction ganglionnaire très diminuée, rate encore très nettement palpable.

Radiographie pulmonaire identique à l'examen précédent : bandes et taches disséminées, formant des réseaux, et ombre convexe saillante du hile gauche.

Un bon état général se maintient jusqu'à maintenant.

OBS. (G. NORDIN in *Acta Dermat. Vener.*, vol. 18, fasc. 3, p. 245, juin 1937.)

Femme de 26 ans. En 1935, après un accouchement, a présenté des œdèmes et de l'albuminurie.

En 1936, entre à l'hôpital pour dyspnée et douleurs précordiales. Quelques œdèmes et de la fièvre à 38° depuis une semaine.

A l'examen (juin 1936) : ni cyanose, ni dyspnée. Quelques petits râles secs disséminés à l'auscultation des poumons. Légère expectoration sans B. K.

Le parenchyme est parsemé de petites bandes opaques.

Cœur : insuffisance mitrale. Albuminurie. Réaction tuberculine : Mantoux négatif (0,1). Tubage gastrique, pas de B. K. Inoculation au cobaye : négatif.

Evolution : l'Albuminurie disparaît. L'état général est bon, mais fièvre à 38°-39°. L'expectoration disparaît au bout de 3-4 semaines; à la radiographie éclaircissement relatif, de petites infiltrations persistent encore.

En août 1936 : réaction de Mantoux (0,1) est faiblement positive.

Apparition d'une irido-cyclite bilatérale et d'une éruption cutanée sur les jambes, une vingtaines de taches rosées, bien limitées (forme érythrodermique de Schumann).

Biopsie cutanée : dans le chorion amas de cellules épithélioïdes avec quelques noyaux en dégénérescence. Ces amas sont très bien limités par du tissu conjonctif périphérique sans réaction inflammatoire. Ni nécrose, ni cellules géantes.

Octobre 1936 : Mantoux reste faiblement positif. Les signes cutanés diminuent, apparition de pigmentation. La radiographie du squelette est normale.

OBS. 1. PAUTRIER (n° 1, in *Réunion de Strasbourg*, 1934).

Mme Wenc..., 35 ans. Il y a 6 ans, apparition de sarcoïdes cutanées disséminées typiques, bon état général, pas de fièvre.

Radioscopie thoracique : poumons clairs, médiastin normal.

Intradermo à la tuberculine négative.

Biopsie cutanée : énormes nodules et trainées de cellules épithélioïdes avec couronne de lymphocytes. Aucune cellule géante, aucune nécrose caséuse. Aucune réaction inflammatoire de la cellule adipeuse de l'hypoderme. Aspect absolument identique à celui du lupus pernio.

OBS. 2 PAUTRIER (n° 2, in *Réunion de Strasbourg*, 1934).

Mme Arbog... M., 37 ans. Début en 1933, sarcoïdes cutanées disséminées de la face et du corps. Pas de ganglions perceptibles dans aucune zone; appareil oculaire normal. Radiologie thoracique : adénopathies hilaires bilatérales. Pas d'infiltration du poumon.

Cuti-réaction de Pirquet positive; intradermo tuberculine à 1 % très positive.

Biopsie cutanée; gros nodules de cellules épithélioïdes, en nappes très bien limitées, entourées de quelques lymphocytes. Autour, collagène tout à fait sain. Aucune cellule géante.

Inoculation et hémoculture absolument négatives.

OBS. 3. PAUTRIER (n° 3, in *Réunion de Strasbourg*, 1934).

Mme Désir... Lucie, 51 ans. Début un an et demi auparavant, par des sarcoïdes dermiques à gros nodules disséminés de la face et des membres.

Adénopathies diffuses axillaires, carotidiennes, épitrochléennes, inguinales. Examen radiologique du thorax et des extrémités normal. Intradermo tuberculine, 1 %, négative. Examen des muqueuses et des yeux : négatif.

Hémoculture sur Lœwenstein : négative. Culture du tissu de biopsie sur Lœwenstein : négative. Inoculations aux cobayes et aux lapins : négatives.

Biopsie cutanée, gros nodules uniquement constitués par des cellules épithélioïdes; très rares cellules géantes; petites trainées de lymphocytes, dans les travées de collagène séparant les nodules.

Biopsie ganglionnaire : architecture bouleversée, nappes épithélioïdes entourées de collagène. Identité absolue avec l'aspect des lésions cutanées.

Evolution : amélioration considérable des lésions cutanées après traitement à la tuberculine et au sulfarsénol.

OBS. 4. PAUTRIER (n° 4, in *Réunion de Strasbourg*, 1934).

Mme Ord... Brei... Marguerite, 55 ans. Depuis 6 mois, sarcoïdes dermiques de la face et des membres, petites adénopathies diffuses.

Radiographie du thorax; pas de ganglions médiastinaux. Infiltration des deux poumons par des petits nodules miliaires.

Radiographie des extrémités : normale.

Examen des yeux, nez, gorge : normal.

Intradermo tuberculine à 1 %₀ très légèrement positive.

Hémo-culture Lœwenstein : négative.

Biopsie ganglionnaire : architecture bouleversée, nodules épithélioïdes, rares lymphocytes, aucune cellule géante.

Biopsie cutanée; aspect absolument identique; pas de réaction de l'hypoderme.

OBS. 5. PAUTRIER (n° 5, in *Réunion de Strasbourg*, 1934.)

Mlle Thi... Joséphine, 34 ans. Depuis 3 ans environ, éruption de sarcoïdes cutanées de la face et des membres qui se trouvent à l'état cicatriciel au moment de l'examen. Adénopathie épitrochléenne.

Radiographie du poumon : adénopathies hilaires et médiastinales, semis de petites taches denses à contours flous dans les deux tiers supérieurs des deux poumons.

Intradermo à la tuberculine à 1 %₀ négative.

Biopsie cutanée, gros boyaux de cellules épithélioïdes, rares lymphocytes au pourtour; absence de cellules géantes.

Biopsie ganglionnaire : le tissu normal est remplacé par des nappes épithélioïdes et quelques bandes de lymphocytes.

OBS. (PAUTRIER et LANZENBERG, in *Bull. Soc. Fr. Derm.*, p. 225, 1937.)

Malade Bach..., 26 ans. Sarcoïdes cutanées ayant débuté en 1933, d'évolution spontanément et rapidement régressive. Adénopathies diffuses, axillaires, cervicales, inguinales.

Radiographie pulmonaire « ancien foyer sclérosé du poumon droit; dans le hile droit, quelques anciens foyers entièrement calcifiés ».

Radiographie osseuse normale.

Intradermo tuberculine positive.

Biopsie cutanée : aspect typique des sarcoïdes, très rares cellules géantes.

Biopsie ganglionnaire, nappes de cellules épithélioïdes sans au-

cune caséification, mais avec cellules géantes extrêmement nombreuses. Pas de B. K. sur coupes. Pas d'inoculation.

OBS. (PAUTRIER, in *Annales de Dermatologie*, 1936.)

Malade Mme Wen... Marie, 41 ans. En 1929, lupus pernio du nez et de la joue. Nodules cutanés du bras et du dos. Intradermo tuberculine négative.

Revue 6 ans après (1935), certaines lésions ont progressé, d'autres ont régressé. Elle présente un lupus pernio, des nodosités disséminées, des placards purement érythémateux des jambes. Aspect de spina ventosa des orteils; pas de ganglions perceptibles, sauf dans la région sous-maxillaire. Appareil oculaire normal. Très bon état général.

Radiographie pulmonaire : « Opacité irrégulière très dense, nettement fibreuse aux deux sommets et quelques petites calcifications à gauche. Infiltration irrégulière en éventail du hile droit au diaphragme, faite de taches et de travées enchevêtrées. »

Radiographie des mains et des pieds : aspect pseudo kystique des phalanges.

Histologie d'une lésion cutanée, en 1929 et en 1935 : nappes de cellules épithélioïdes très nettement limitées par un collagène normal. Couronne de lymphocytes, aucune cellule géante.

L'intradermo tuberculine, négative en 1929, est franchement positive à 1 pour 5.000 en 1935.

OBS. (PAUTRIER, JACOB et WEBER, in *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 10 déc. 1937, — *Forme ganglionnaire pure.*)

Rut... Edmond, 18 ans. Constate, en janvier 1936, l'existence d'un tout petit ganglion cervical. Aucun signe fonctionnel ni général.

A l'examen, adénopathies diffuses, cervicales, axillaires, épitrochléennes, inguinales. Rate nettement perceptible, à peine palpable; examen thoracique normal. Aucune fièvre.

Radiographie thoracique : deux poumons parsemés de fines taches miliaires très serrées.

Radiographie des extrémités osseuses : rien d'anormal.

Intradermo à la tuberculine à 1 pour 5.000 : négative (le malade semble avoir été en contact avec des tuberculeux dans sa famille).

Histologie ganglionnaire : ganglions totalement envahis par de gros amas de grandes cellules épithélioïdes sans la moindre disposition folliculaire.

Aucune lésion cutanée.

OBS. (PAUTRIER, in *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10 déc. 1937.)

Sief... Joseph, 30 ans. En avril 1937, fatigue, puis tuméfaction parotidienne bilatérale. Température entre 37° et 38°. Apparition d'une paralysie faciale gauche, puis récurrentielle.

Radioscopie pulmonaire au début de l'hospitalisation (juin 1937) très légère ombre médiastinale impossible à interpréter.

En juillet 1937, va mieux, parotidite très améliorée ainsi que la paralysie faciale et récurrentielle.

En août, diminution de l'acuité visuelle, puis on remarque une éruption cutanée. En octobre 1937, on constate une iridocyclite ancienne avec synéchies et nodules iriens.

L'examen des téguments montre une éruption confluente de grosses sarcoïdes des membres et une érythrodermie sarcoïdique des jambes et des pieds.

Radiographie pulmonaire normale en novembre 1937.

Système ganglionnaire normal.

Réactions à la tuberculine (cuti, intradermo) : négatives.

Le malade fait un séjour de trois mois à l'hôpital et, avant sa sortie, on est très surpris de constater sur les radiographies pulmonaires le développement insidieux de petites taches micro-nodulaires disséminées : elles sont particulièrement abondantes autour du hile gauche; elles forment de nombreuses trainées partant des hiles vers les clavicules et le diaphragme. Pendant tout ce temps, l'état général était parfait, il n'y avait eu aucun signe d'auscultation, aucune fièvre.

Examen histologique : aspect de Bœck-Schaumann avec rares cellules géantes, mais quelques particularités, il existe un début de lésion de Wucher-atrophie, un début de nécrose fibrinoïde, variantes du tableau classique.

Bactériologie : Inoculations de lésions cutanées à des cobayes, à des lapins, par voie sous-cutanée. Inoculations à la cornée du lapin. Inoculations cérébrales aux cobayes et aux lapins. Inoculations de sang au testicule de lapins et de cobayes : aucune de ces inoculations n'a donné le moindre résultat.

OBS. (RIST E., SÉZARY A., BLANCHY M. et REYT, in *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 mars 1936 p. 402 et RIST E., BLANCHY M. et TUCHILA, 1937, in *Annales de Médecine*, 1937, t. 41, n° 3.)

Homme de 41 ans. Toussait un peu habituellement depuis l'âge de 20 ans. En août 1934 épisode pneumopathique fébrile à début aigu, avec amaigrissement de 10 kgs. La fièvre persiste entre 39° et 40° pendant 10 semaines, puis convalescence très rapide; reprise du poids. En décembre 1935, examiné aux rayons X pour la pre-

mière fois, on est surpris de constater des altérations très étendues des deux champs pulmonaires ayant l'aspect de lésions tuberculeuses fibro-caséuses très étendues et creusées de cavités multiples (ombres denses non homogènes, confluentes avec intervalles de parties transparentes à contours vaguement circulaires); ces opacités occupent les deux tiers supérieurs des deux champs; les tiers inférieurs moins opaques sont néanmoins marbrés. La trachée est très fortement attirée vers la droite. Les deux diaphragmes déformés.

L'examen stéthacoustique montre de la submatité des deux sommets avec diminution du murmure vésiculaire et quelques râles secs aux deux sommets. L'expectoration est minime; 12 examens bactériologiques ne montrent jamais de bacilles.

L'examen des téguments montre un lupus pernio typique des deux oreilles et des sarcoïdes cutanées disséminées. Ces manifestations auraient débuté dès la 20^e année comme la toux.

Minimes adénopathies cubitales et cervicales. Foie et rate normaux cliniquement; radiographie des mains et des pieds normale.

L'état général est maintenant excellent; le malade a pu reprendre son travail en février 1936, sans fatigue, sans dyspnée, son poids est de 80 kgs, stationnaire.

En janvier 1937, un cliché pulmonaire est exactement superposable à celui de décembre 1934 et de décembre 1935.

La cuti-réaction à la tuberculine est faiblement négative.

Histologie des lésions cutanées : nodules bien limités de cellules épithélioïdes sans aucune cellule géante.

Bactériologie : la culture des expectorations sur 7 tubes de Lœwenstein est négative. Un ganglion cervical a été ensemencé sur Lœwenstein, sans résultat de même que l'ensemencement de la lésion cutanée. Même résultat négatif avec ensemencement sur Lœwenstein de l'urine du sang (total de 91 tubes ensemencés).

Inoculations aux cobayes d'expectoration, de fragments de ganglions et de lésions cutanées, d'urine et de sang ont toutes été entièrement négatives (42 cobayes au total).

Obs. (B. Roos, in *Zeitr. f. Kinderh.*, 59, 1937, p. 280.)

Début à l'âge de 4 ans (1935) : asthénie, température subfébrile, adénopathies du cou, hépatomégalie et splénomégalie. La fièvre persiste pendant deux mois.

Radiologie du thorax : Augmentation de volume et de densité des ombres hilaires, avec adénopathie probable. Quelques taches nodulaires dans les poumons. Un an après (mai 1936), apparition d'une éruption érythro-cyanotique, avec infiltration et petits no-

dules à la racine du nez, aux joues, aux avant-bras. La rate est palpable, le foie atteint l'ombilic.

A l'examen oculaire : uvéite et légère stase papillaire.

Radiographie pulmonaire sans modifications.

L'éruption cutanée diminue ensuite, ainsi que les adénopathies, mais l'état général décline fortement, avec asthénie et même troubles psychiques; liquide céphalorachidien : 9 éléments par mm.

En 1937 : succession de plusieurs phases d'amélioration, puis d'aggravation avec convulsions.

Radiographie juillet 1937 : élargissement partie supérieure du médiastin et ombres nodulaires en bandes dans le poumon.

En septembre 1937 : disparition de ces ombres et diminution des hiles.

Histologie d'un ganglion cubital : infiltrat typique de plages épithélioïdes sans nécrose, avec très rares cellules géantes.

Cultures sur Læwenstein négatives. Inoculations cobaye négatives.

Réactions à la tuberculine négatives, intradermique et sous-cutanée (jusqu'à 10 mmg.) durant toute l'évolution.

OBS. (M. SAACKE, in *Med. Welt*, janvier 1936, t. 10, p. 124).

Chez une femme de 34 ans on découvre à la radioscopie et à la radiographie pulmonaires, des hiles nettement augmentés de volume et entourés de nombreux amas de petites taches arrondies qui tendent à rayonner en bandes opaques; elles forment un réseau à mailles serrées sur toute l'étendue des deux champs pulmonaires. Paquets ganglionnaires nettement visibles à la partie moyenne.

Le diagnostic d'un tel état se faisait par l'étude du contexte clinique : cette femme avait présenté à 29 ans un iritis de l'œil gauche, puis des altérations cutanées de la face. A l'examen actuel, état général bon. Quelques bruits adventices aux poumons. Iritis de l'œil gauche de type tuberculeux. Adénopathies diffuses axillaires, cervicales, inguinales. A la face, efflorescences lenticulaires légèrement surélevées, bleuâtres on en retrouve sur tout le corps. Rate légèrement augmentée de volume (?).

Histologie d'un nodule cutané : aspect typique de sarcoïde de Boeck.

Réaction à la tuberculine (Moro) négative.

4 OBS. ANATOMO-CLINIQUES DE J. SCHAUMANN in *British J. Der.* 1936, t. 48, 399-446).

OBS. 1. — Mme H. A... Depuis l'âge de 23 ans, lupus pernïo, adé-

nopathies périphériques, lésions osseuses (aspect typique d'ostéite cystoïde).

Cuti-réaction à la tuberculine bovine, aviaire, à la tuberculine ancienne : sont toutes complètement négatives de façon répétée.

Intradermo-réaction légèrement positive le deuxième jour. Injection sous-cutanée de 5 milligrammes de tuberculine : température à 38°9, frissons, réaction sur les points de cuti.

Radiographie en 1913 : augmentation des ombres hilaires et macules nombreuses disséminées aux parties moyennes et aux deux bases.

Biopsie ganglionnaire, foyers épithélioïdes bien limités sans nécrose, sans bacilles sur les coupes. Inoculation aux cobayes négatives.

Après plusieurs années d'évolution progressive, la lymphogranulomatose disparaît graduellement : effacement des lésions cutanées, fibrose des ganglions, les doigts redeviennent normaux.

Pendant cette régression, développement d'une tuberculose pulmonaire typique qui évolue progressivement, présence de bacilles bovins dans l'expectoration avec tuberculisation du cobaye. La cuti-réaction tuberculinique est maintenant positive. Morte en 1920.

Autopsie. — Tuberculose pulmonaire avec énormes cavités.

Tuberculose caséuse des ganglions mésentériques (dont l'inoculation tuberculise le cobaye).

Aux doigts, à l'emplacement des anciennes lésions, tissu conjonctif fibreux, traces de l'ancien processus granulomateux.

OBS. 2. — (Cas G... B...).

En 1927, éruption de sarcoïdes disséminées de Boeck (biopsie typique).

En 1932, l'examen complet montre une éruption sarcoïdique, la radiographie des mains et des pieds, un aspect cystoïde, foie et rate non hypertrophiés. Albuminurie et leucocytes dans les urines.

Poumons : un peu de dyspnée, quelques signes de bronchite, petite expectoration sans B. K. Radiographie, très abondante, infiltration pulmonaire à type miliaire et réticulaire, prédominante aux parties centrales.

Intradermo Mantoux, positif extrêmement faible. Hémoculture Lœwenstein négative.

Mort en 1933 avec dyspnée, cyanose, œdèmes, asystolie.

Autopsie. — Poumons : à la coupe très nombreux nodules réunis en réseau. Hypertrophie des ganglions trachéo-bronchiques. Gros foie et grosse rate avec nombreux nodules jaunâtres. Nombreuses adénopathies périphériques et abdominales. Gros cœur dilaté.

Histologie. — Poumons dissémination très abondante de nodules épithélioïdes sans nécrose, localisés aux cloisons intervalvéolaires

et interlobulaires, souvent centrés par un vaisseau sanguin à parois altérées. Vaisseaux lymphatiques également très altérés.

Dans les ganglions lymphatiques périphériques, thoraciques et abdominaux, sur le cœur, sur le foie sur la rate, les reins la moelle osseuse on trouve partout les mêmes foyers caractéristiques de cellules épithélioïdes sans nécrose avec souvent transformation fibreuse.

A l'examen des coupes de ces organes, on ne constate aucun B.K. mais la présence de corps chromatophiles que l'auteur interprète comme des bacilles tuberculeux dégénérés.

Inoculations aux cobayes de fragments de ces organes, suivies de passages successifs. On ne constatait aucune tuberculose locale ou générale.

Obs. 3. — Depuis 1931, hypertrophie des ganglions du cou et lupus pernio. En 1933, l'examen montre des sarcoïdes nodulaires, un lupus pernio, des lésions des doigts. Radiologiquement, aspect cystoïde des phalanges. Nodules épithélioïdes caractéristiques à la biopsie des amygdales.

Radiographie des poumons. — Malgré l'absence complète de tous signes cliniques, on constate un élargissement des deux hiles et une infiltration réticulaire disséminées surtout à droite.

Intradermo Mantoux négative.

Ultérieurement, apparition d'un diabète insipide, suivi par Tillgren.

Baisse progressive de l'état général, température subfébrile, amaigrissement considérable, apparition d'une ascite.

Les lésions de la peau et des os ont à ce moment disparu.

Mort en décembre 1934.

Autopsie. — Poumons : adhérences pleurales, la section montre un parenchyme semé de granulations de la taille d'un pois et d'un réseau de bandes.

Abdomen, liquide d'ascite, granulations sur le péritoine.

Histologie. — Poumons : nodules de cellules épithélioïdes, mais pour certains, il y a une nécrose manifeste, sans aucun B.K. d'ailleurs. Nodules épithélioïdes dans le foie et dans la rate.

Les granulations péritonéales présentent pour certaines une nécrose caséeuse avec bacilles acido-résistants.

Pour les ganglions lymphatiques, périphériques et thoraciques, nodules épithélioïdes sans nécrose, grande tendance fibreuse.

Pour les ganglions abdominaux, certains présentent des aspects intermédiaires et des aspects de nécrose caséeuse typique avec quelques bacilles acido-résistants.

Au niveau de la quatrième côte, petit foyer de nécrose caséeuse, sans B. K.

, Dans beaucoup de nodules épithélioïdes de tous les organes, présence de corps chromatophiles.

Inoculations aux cobayes avec des fragments de poumon, de rate, de granulations péritonéales, avec l'ascite, avec le pus costal : toutes entraînent une infection tuberculeuse typique du cobaye avec B. K.

OBS. 4. — Mme F. L..., 65 ans. Pas d'observation clinique. Morte en 1935 d'influenza.

Autopsie. — Poumons parcourus de bandes et de granulations. Hypertrophie des ganglions périphériques, thoraciques et abdominaux, granulations dans la rate.

Histologie. — Tissu typique de lymphogranulomatose dans les ganglions, la moelle osseuse, la rate, le foie, les poumons : foyers épithélioïdes sans nécrose et avec transformation hyaline avancée, aucun B. K. sur les coupes.

Inoculations aux cobayes sans résultat.

OBS. (STOLL H.-F., in *Arch. Inter. Med.*, 10 avril 1937, p. 1588).

Malade qui consulte en 1929 pour toux, sans altération générale. L'examen montre des adénopathies cervicales.

Radiographie thoracique : nodules en tête d'épingle, disséminés, formant un réseau de marbrures.

18 mois après, état général excellent, mais réapparition d'une tuméfaction fusiforme du médius. Radiographie pulmonaire sans grande modification. En 1931, excellent état, disparition complète des anomalies radiologiques des poumons et des os.

Pas de lésion cutanée à aucun moment. Observation à laquelle manquent examens histologique et bactériologique.

QUATRE OBS. (SALVESEN, in *Acta Medica Scand.* 1935, 86, p. 127).

OBS. 1. — Femme de 53 ans. Début progressif de l'affection, il y a 7 ans, par un peu de toux, de dyspnée d'effort, d'anorexie de fatigue; amaigrissement de 22 kilogs. Une radiographie pulmonaire à ce moment se montre anormale et la malade est envoyée en sanatorium. On ne trouve jamais de B. K.

Au moment de l'examen de Salvesen, il existe une éruption de nodules sarcoïdiques depuis 2 ans. Le foie et la rate sont augmentés de volume; il n'existe pas de lésions ganglionnaires, osseuse ni oculaire.

L'examen clinique du thorax montre quelques râles aux bases et la radiographie met en évidence de nombreux nodules, un peu plus petits qu'une tête d'allumette et pas très bien limités.

La réaction de Pirquet est négative. L'examen direct, l'inoculation, la culture des crachats ne montrent pas de B. K. La biopsie de la peau : aspect typique de sarcoïdes de Boeck.

Evolution : un peu de fièvre, de toux, quelques crachats sanglants.

La malade est revue ensuite, présentant une infiltration bleuâtre des doigts; l'éruption cutanée a diminué, amaigrissement de 10 kgs de plus. Pas de modifications pulmonaires.

Obs. 2. — En 1921, à 45 ans, sarcoïdes de Boeck de la face, typiques.

En 1932, baisse de la vision (névrite optique). Examinée alors par Salvesen elle présente une fébricule légère, des sarcoïdes de Boeck typiques. Ganglions, foie et rate normaux. Signes de déficience rénale, albuminurie, cylindrurie et azotémie (1 gramme pour 1.000).

A l'examen thoracique, quelques râles secs et humides. A la radiographie : augmentation des ombres hilaires et périhilaires, s'étendant en éventail dans le parenchyme pulmonaire. Quelques taches calcifiées à côté de la trachée. Expectoration banale, sans B. K.

Réaction de Pirquet négative.

En 1934, on apprend qu'elle va beaucoup mieux mais elle n'a pas voulu être réexaminée.

Obs. 3. — Homme souffrant d'une irido-cyclite depuis 1926. Est examiné en 1930 (46 ans), présente à ce moment une tuméfaction ganglionnaire diffuse; une rate augmentée de volume. Aux poumons, râles humides des deux sommets. Radiographie : ombres hilaires très élargies et denses. Infiltration disséminée de petits nodules surtout aux deux bases.

Réaction de Pirquet négative.

Pas de B. K. dans les crachats. Une biopsie ganglionnaire fait parler de tuberculose atypique; on pense ensuite à une granulomatoze maligne.

En 1933, les ganglions après avoir augmenté, ont maintenant diminué de volume. Lésions oculaires sans changement. On constate à ce moment une éruption de nodules cutanés : sarcoïdes de Boeck typiques. On revoit à ce moment les coupes de ganglions faites 3 ans avant, elles montrent bien le même aspect histologique que les sarcoïdes cutanées actuelles.

Obs. 4. — Femme présentant depuis 9 ans des nodules cutanés aux doigts, puis au nez et aux joues.

En 1934 (38 ans), sarcoïdes cutanées typiques, de la face, des

bras. Lésions osseuses des phalanges. Radiographie pulmonaire : augmentation des ombres hilaires; infiltration nodulaire des deux poumons et petite cavité à droite ?

Dans les crachats, on trouve quelques bacilles acido-résistants, mais la culture et l'inoculation sont négatives.

Réaction de Pirquet positive.

A l'examen du cœur, tachycardie et grosses altérations de l'électro-cardiogramme.

OBS. (SÉZARY, HOROWITZ et MASCHAS, in *Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.* 13, 2, 1938).

Homme de 38 ans.

Consulte en janvier 1938 pour une éruption remontant à un an : éléments papulo-cyanotiques d'un type non encore décrit jusqu'ici dans le Besnier-Boeck.

Le diagnostic était assuré par des adénopathies dures, mobiles, indolores, du volume de noisettes, dans les aisselles, le cou, les régions sus-épitrochléennes.

Examen du poumon : sibilances disséminées des deux côtés. Submatité des deux sommets.

Radiographie : densification générale du tissu pulmonaire donnant un aspect finement moucheté. Coupole diaphragmatique aplatie avec sinus obscurs. Ombres hilaires volumineuses à contours flous avec à droite une ébauche de prolongement dans le parenchyme.

Examen des crachats après homogénéisation : pas de bacilles de Koch.

Réaction à la tuberculine : cuti négative. L'intradermo à 1/1.000 donne une lésion rosée, étalée, légèrement infiltrée, disparaissant en 48 heures, rappelant les éléments éruptifs.

Les signes pulmonaires paraissent en rapport avec une affection aiguë subfébrile survenue deux ans avant, et ayant laissé à sa suite toux et légère expectoration habituelle. De nombreux examens de crachats n'ont jamais montré de B. K. Plusieurs radiographies ont toujours montré une ombre du poumon droit.

La température monte souvent à 37°4, 37°6.

Les autres appareils sont normaux : radiographie du squelette et sérologie et hématologie sont normales.

Biopsie d'un nodule : derme truffé de petits nodules arrondis ou allongés et des coulées, les uns et les autres très nettement délimités et constitués uniquement par des cellules épithélioïdes, avec quelques belles cellules géantes. Autour des nodules, aucune réaction du tissu collagène, les amas de cellules épithélioïdes sont enchâssés dans le derme à la façon de corps étrangers bien tolérés.

En quelques très rares points, quelques lymphocytes.

SIX OBS. (SLOT, GOEDBLOED et GOSLINGS in *Acta Medica Scand.* 1938. 94, fasc. I, II, p. 74).

OBS. 1. — Homme de 25 ans; vient pour tuméfaction parotidienne et troubles oculaires irido-cyclite, température atteignant 37°9.

Sur la peau des avant-bras, taches rouges très légèrement surélevées dont la biopsie montre la présence d'amas épithélioïdes sans cellules géantes, sans caséification.

Même aspect à la biopsie de la parotide.

Inoculation de nodules cutanés à l'animal négative.

Radiographie thoracique : ombres hilaires élargies, et bandes rayonnant dans les deux poumons.

Réactions à la tuberculine humaine et bovine négatives, de façon répétée, tant cutanées qu'intra-dermiques.

OBS. 2. — Homme de 28 ans : tuméfaction parotidienne, irido-cyclite double.

Radiographie thoracique : ombres hilaires très augmentées et nombreux nodules pulmonaires disséminés, surtout aux parties moyennes.

Réactions de Pirquet et de Mantoux, négatives à la tuberculine humaine et bovine. Biopsie de la parotide : amas cellulaires de structure tuberculoïde; petite nécrose centrale dans quelques nodules.

Guérison des troubles oculaires, mais la radiographie thoracique reste sans grandes modifications.

OBS. 3. — Jeune homme de 19 ans. Tuméfaction des glandes parotides et sous-maxillaires puis irido-cyclite bilatérale; paralysie faciale quelques mois après. Pas d'examen histologique.

Poumons cliniquement normaux. La radiographie montre une augmentation très nette des ganglions des hiles et des bandes rayonnant dans les deux poumons avec des taches nodulaires aux bases. Examen des crachats négatif. Température sub-fébrile.

Réaction de Pirquet faiblement positive.

OBS. 4. — Femme de 44 ans. Mari décédé de tuberculose pulmonaire.

A 35 ans, parotidite double puis éruption cutanée des jambes.

Biopsie de la peau : foyers bien limités de cellules conjonctives, sans cellules géantes, sans caséification.

Radiographie thoracique : ombres hilaires augmentées, augmentation du dessin pulmonaire à la base droite. Trois mois plus tard, aux deux bases et à la partie moyenne droite, nombreuses petites

taches nodulaires, 18 mois après le début, radiographie sans changement.

Réaction de Pirquet négative.

OBS. 5. — Femme de 65 ans. Depuis 9 mois, augmentation de volume des parotides. Les réflexes rotuliens sont abolis. La réaction de Pirquet est négative.

Radiographie : augmentation des hiles, quelques nodules aux deux bases.

18 mois après, persistance de la tuméfaction parotidienne; apparition de taches infiltrées et rouges sur la jambe. Pas d'histologie.

OBS. 6. — Jeune fille de 22 ans. Irido-cyclite double. Jamais de parotidite.

Infiltration bleuâtre de la joue et de l'aile droite du nez. Quelques nodules rougeâtres des bras, des pieds, du tronc. Pas d'histologie. Réaction de Pirquet négative. Réaction de Mantoux positive à 1 %. Réaction faible à l'injection sous-cutanée de tuberculine.

Radiographie thoracique : ombres hilaires très élargies; dans les deux champs pulmonaires, dissémination miliaire partant des hiles.

Ultérieurement, régression des ombres hilaires et diminution moins nette des nodules pulmonaires.

OBS. (WEISSENBACH, LEHMANN, MARTINEAU et KAPLAN, in *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 juin 1936).

Jeune fille de 12 ans, sans antécédents tuberculeux, présentant depuis deux ans une tuméfaction des doigts faisant penser à un spinaventosa : déformation fusiforme, infiltration à la fois des parties molles et du squelette. Radiographie osseuse, lésions très étendues (aspect grillagé et cavités cystoïdes).

Adénopathies disséminées, carotidienne, sus-claviculaire, axillaire, inguinale et épitrochléenne.

Radiographie pulmonaire : exagération nette du réseau pulmonaire, semis de taches nodulaires de taille variable : les plus petites sont disséminées partout, les plus volumineuses, taille d'une lentille, se groupent autour des hiles.

Cuti-réaction à la tuberculine négative. Intradermo-réaction complètement négative avec 2 milligrammes de tuberculine (2 dixièmes à 1 %). Intradermo-réaction avec filtrat de culture de B.K. chauffée (ultra-virus tuberculeux) est complètement négative.

Réaction de Vernes-résorcine : indice 7.

Réaction de fixation aux antigènes tuberculeux : Besredka +, Goldenberg +; avec l'antigène méthylique : négative.

OBS. (WHITTLE C.-H., in *British Journal Dermat*, 48, 356, juillet 1936).

Femme de 56 ans. En 1931 est envoyée en sanatorium pour toux, expectoration sanglante, douleurs thoraciques qui font porter le diagnostic de « tuberculose pulmonaire fibreuse », malgré l'absence constante de B. K.

De 1931 à 1935, image radiologique stationnaire, aspect de tuberculose peu active, à grande tendance fibreuse, avec petites infiltrations des deux sommets, et épaississement de la scissure droite; légère expectoration, sans jamais de B. K.

En 1934 : présente depuis un an un lupus pernio typique et des tuméfactions fusiformes des doigts, des adénopathies diffuses, épitrochléenne, axillaire, inguinale. Foie et rate paraissent normaux.

Intradermo-réaction Mantoux 1/1.000 négative.

L'état général est assez atteint, pâleur.

Radiographie des mains : disposition trabéculaire très accentuée.

Biopsie d'un nodule du bras : (1934) aspect tuberculoïde conforme à la description de Schaumann, sans cellules géantes, sans nécrose, entouré de tissu fibreux.

En 1935, pas de modification radiologique du thorax, mais grande amélioration de l'état général, augmentation de poids, teint coloré, disparition progressive des lésions cutanées et osseuses ganglionnaires.

A ce moment, la réaction de Mantoux devient positive nettement (0,1 de tuberculine à 1/1.000).

L'état pulmonaire persiste toujours identique, sans apparition de tuberculose.

OBS. (T.-K. WITH et HELWEG-LARSEN, in *Acta Medica Scand.*, 95, 92, 1938).

Jeune homme de 18 ans. En contact avec son père tuberculeux à l'âge de 5 ans. Toujours bien portant jusqu'en juillet 1936 : il est alors fatigué perd du poids; des adénopathies apparaissent, cervicales et cubitales. La température est normale.

Les tests tuberculiniques, alors pratiqués pour la première fois, sont négatifs (avec 1 milligramme).

Radiographie thoracique : grosse augmentation des ombres médiastinales; de plus, légère infiltration péri-hilaire droite.

Recherche du B. K. maintes fois répétée et toujours négative, après tubage gastrique, culture, inoculation au cobaye.

Biopsie ganglionnaire. — Aspect de « tuberculose atypique » avec très rares cellules géantes et sans nécrose.

En août, Mantoux toujours négatif. En décembre 1936, régression partielle des ganglions du hile.

taches nodulaires, 18 mois après le début, radiographie sans changement.

Réaction de Pirquet négative.

OBS. 5. — Femme de 65 ans. Depuis 9 mois, augmentation de volume des parotides. Les réflexes rotuliens sont abolis. La réaction de Pirquet est négative.

Radiographie : augmentation des hiles, quelques nodules aux deux bases.

18 mois après, persistance de la tuméfaction parotidienne; apparition de tâches infiltrées et rouges sur la jambe. Pas d'histologie.

OBS. 6. — Jeune fille de 22 ans. Irido-cyclite double. Jamais de parotidite.

Infiltration bleuâtre de la joue et de l'aile droite du nez. Quelques nodules rougeâtres des bras, des pieds, du tronc. Pas d'histologie

Réaction de Pirquet négative. Réaction de Mantoux positive à 1 %. Réaction faible à l'injection sous-cutanée de tuberculine.

Radiographie thoracique : ombres hilaires très élargies; dans les deux champs pulmonaires, dissémination miliaire partant des hiles.

Ultérieurement, régression des ombres hilaires et diminution moins nette des nodules pulmonaires.

OBS. (WEISSENBACH, LEHMANN, MARTINEAU et KAPLAN, in *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 juin 1936).

Jeune fille de 12 ans, sans antécédents tuberculeux, présentant depuis deux ans une tuméfaction des doigts faisant penser à un spinaventosa : déformation fusiforme, infiltration à la fois des parties molles et du squelette. Radiographie osseuse, lésions très étendues (aspect grillagé et cavités cystoïdes).

Adénopathies disséminées, carotidienne, sus-claviculaire, axillaire, inguinale et épitrochléenne.

Radiographie pulmonaire : exagération nette du réseau pulmonaire, semis de taches nodulaires de taille variable : les plus petites sont disséminées partout, les plus volumineuses, taille d'une lentille, se groupent autour des hiles.

Cuti-réaction à la tuberculine négative. Intradermo-réaction complètement négative avec 2 milligrammes de tuberculine (2 dixièmes à 1 %). Intradermo-réaction avec filtrat de culture de B.K. chauffée (ultra-virus tuberculeux) est complètement négative.

Réaction de Vernes-résorcine : indice 7.

Réaction de fixation aux antigènes tuberculeux : Besredka +, Goldenberg +; avec l'antigène méthylique : négative.

OBS. (WHITTLE C.-H., in *British Journal Dermat*, 48, 356, juillet 1936).

Femme de 56 ans. En 1931 est envoyée en sanatorium pour toux, expectoration sanglante, douleurs thoraciques qui font porter le diagnostic de « tuberculose pulmonaire fibreuse », malgré l'absence constante de B. K.

De 1931 à 1935, image radiologique stationnaire, aspect de tuberculose peu active, à grande tendance fibreuse, avec petites infiltrations des deux sommets, et épaississement de la scissure droite; légère expectoration, sans jamais de B. K.

En 1934 : présente depuis un an un lupus pernio typique et des tuméfactions fusiformes des doigts, des adénopathies diffuses, épitrochléenne, axillaire, inguinale. Foie et rate paraissent normaux.

Intradermo-réaction Mantoux 1/1.000 négative.

L'état général est assez atteint, pâleur.

Radiographie des mains : disposition trabéculaire très accentuée.

Biopsie d'un nodule du bras : (1934) aspect tuberculoïde conforme à la description de Schaumann, sans cellules géantes, sans nécrose, entouré de tissu fibreux.

En 1935, pas de modification radiologique du thorax, mais grande amélioration de l'état général, augmentation de poids, teint coloré, disparition progressive des lésions cutanées et osseuses ganglionnaires.

A ce moment, la réaction de Mantoux devient positive nettement (0,1 de tuberculine à 1/1.000).

L'état pulmonaire persiste toujours identique, sans apparition de tuberculose.

OBS. (T.-K. WITH et HELWEG-LARSEN, in *Acta Medica Scand.*, 95, 92, 1938).

Jeune homme de 18 ans. En contact avec son père tuberculeux à l'âge de 5 ans. Toujours bien portant jusqu'en juillet 1936 : il est alors fatigué perd du poids; des adénopathies apparaissent, cervicales et cubitales. La température est normale.

Les tests tuberculiniques, alors pratiqués pour la première fois, sont négatifs (avec 1 milligramme).

Radiographie thoracique : grosse augmentation des ombres médiastinales; de plus, légère infiltration péri-hilaire droite.

Recherche du B. K. maintes fois répétée et toujours négative, après tubage gastrique, culture, inoculation au cobaye.

Biopsie ganglionnaire. — Aspect de « tuberculose atypique » avec très rares cellules géantes et sans nécrose.

En août, Mantoux toujours négatif. En décembre 1936, régression partielle des ganglions du hile.

En janvier 1937, pneumopathie aiguë, avec fièvre à 39°, toux, expectoration. Mantoux à 1 % nettement positif. Examen des crachats montre des B. K. à la culture.

La température redescend à la normale. On n'observe aucune modification de la peau des ganglions, des yeux, des os.

Une biopsie des amygdales montre des foyers épithélioïdes caractéristiques des sarcoïdes de Boeck et analogues à l'aspect des premières coupes ganglionnaires.

Mort de méningite tuberculeuse en septembre 1937.

Autopsie. — Méningite tuberculeuse typique.

Petite caverne pulmonaire droite avec foyer exsudatif disséminé.

Nodules miliaires du poumon, du foie, de la rate, à centre caséux. Ganglions médiastinaux hypertrophiés avec transformation hyaline accentuée, d'autres au contraire sont à centre caséux.

Première Partie

**ETUDE DES LÉSIONS PULMONAIRES
ET GANGLIO-MEDIASTINALES**

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES LÉSIONS PULMONAIRES PLEURALES ET MEDIASTINALES

Nous avons relevé tous les comptes-rendus d'autopsies publiés depuis 10 ans (1929); c'est sur eux que nous baserons notre étude. Les cas rapportés à une date antérieure nous paraissent moins intéressants car le diagnostic clinique et anatomique est dans ces cas souvent plus ou moins discutable, la nosologie de l'affection étant alors plus mal fixée qu'aujourd'hui.

Le nombre des autopsies depuis 1929 à notre connaissance atteint le nombre de 22. Une discrimination s'impose immédiatement, suivant les causes de la mort.

On remarque alors que dans 6 cas, la mort paraît due à une tuberculose évidente. On sait toute l'importance des discussions sur le rôle de la tuberculose dans l'étiologie de la maladie de Besnier-Boeck; d'où la nécessité d'un examen particulier de ces cas. On relève ensuite 7 cas où la mort est due à une maladie intercurrente sans lien avec la tuberculose (par exemple : pneumococcie, grippe, cancer).

Enfin dans 9 cas sur 22, la cause de la mort paraît être directement sous la dépendance de l'extension même du processus granulomateux à tous les viscères, entraînant par exemple des troubles cardiaques ou rénaux mortels, sans tuberculose franche. Le nombre assez élevé de ces cas peut surprendre dans une maladie qui passe pour bénigne, cette modalité évolutive ayant insuffisamment attiré l'attention des différents auteurs.

a) EXTENSION DU PROCESSUS GRANULOMATEUX (9 CAS)

Bernstein et Konzleemann : (1929) mort par épanchement bilatéral pleural non tuberculeux.

Schaumann (1936) un cas (n° 2) : insuffisance cardiaque attribuable à la surcharge de la petite circulation et à l'infiltration du myocarde par de nombreux nodules.

Nickerson (1937) 2 cas avec insuffisance cardiaque, dont l'un à évolution rapide.

Berg et Bergstrand (1937) un cas ; mort par insuffisance cardiaque et rénale avec des troubles psychiques importants.

Chanial (thèse 1937) rapporte l'autopsie du cas de Courmont, Gâté, Gardère, Muller : insuffisance rénale progressive et mort par *hémoptysie* foudroyante.

Garland et Thompson, en 1933, rapportaient un cas de syndrome de Heerfordt suivi de mort avec dyspnée, cyanose, tachycardie : malgré l'avis des auteurs qui attribuent la mort à la « tuberculose miliaire », il s'agit encore ici de généralisation des nodules non caséux habituels au syndrome de Schaumann ; la preuve de la tuberculose n'a pu être faite.

Il paraît en être de même des cas de Souter (1929) et Bang (1918) rapportés dans le travail de Garland et Thompson.

Enfin Mylius et Schürmann (1930) rapportent deux cas particulièrement intéressants : mort sans tuberculose apparente par œdème et ascite (n° 1), par compression médiastinale (n° 2) : dans les deux cas l'autopsie montrait la coexistence de deux processus, nodules sclérosés avec cellules épithélioïdes sans nécrose et nodules de nécrose caséuse.

b) MORT PAR AFFECTION INTERCURRENTÉ (7 CAS)

Beintema, au congrès de Strasbourg 1934, rapporte brièvement l'autopsie d'un cas de mort, maladie de Hippel-Lindau (angiomatosis retinae et cystoma cerebelli).

Schaumann (1936) un cas (n° 4), mort de grippe influenza.

Dambolt et Hval (1937), carcinome de Bowen.

Nickerson (1937) 4 autopsies (affections intercurrentes, pneumonie).

c) MORT PAR TUBERCULOSE (6 CAS).

Schaumann rapporte en 1936 un cas (n° 1) mort de tubercu-

lose pulmonaire cavitaire et un cas (n° 3) mort de tuberculose péritonéale.

Funck (1933) un cas (n° 3), mort de tuberculose pulmonaire, laryngée et intestinale.

Jordon et Osborne (1937), un cas (n° 1), tuberculose pulmonaire excavée.

Pinner (1937), un cas de tuberculose caséuse.

With et Helveg-Larsen (1938), un cas suivi de tuberculose pulmonaire et méningée.

Lésions des poumons

Nous décrirons ici les lésions relevées dans les cas de mort survenues soit par extension du processus granulomateux, soit par maladie intercurrente, en laissant de côté les cas avec tuberculose franche qui nécessitent une description à part.

Quelle est, tout d'abord, la fréquence des lésions pulmonaires ? Dans un examen viscéral complet, elles paraissent à peu près constantes (seul Nickerson note l'absence de lésions pulmonaires dans 2 autopsies sur 6).

ASPECT EXTÉRIEUR DES POUMONS. — Les poumons sont souvent fixés à la paroi thoracique par des adhérences plus ou moins faciles à décoller (notées dans la moitié au moins des observations). Des noyaux pulmonaires sous-pleuraux de dimensions variables sont quelquefois visibles ou facilement palpables : le parenchyme peut même être entièrement truffé de noyaux durs extrêmement nombreux.

COUPE DES POUMONS. — Dans tous les comptes rendus, on relève l'existence de nodules de taille variable : ils peuvent co-exister ou non avec des lésions plus complexes, qualifiées par les auteurs de bandes, de plages, de réseaux.

Nous étudierons tout d'abord la lésion essentielle et constante : le nodule.

LE NODULE PULMONAIRE

La taille en est très variable. Rarement, elle peut atteindre le volume d'une noix ; plus souvent elle est modérée : volume d'un pois, d'un noyau de cerise ; beaucoup plus souvent encore elle est très petite : grain de mil, de chénevis et même dans certaines observations à la limite de la visibilité. D'ailleurs, dans la plupart des cas, les nodules sur une même coupe sont de tailles très diverses.

La confluence des nodules est souvent notée.

Leur limitation est généralement très nette : ils apparaissent en plein parenchyme sain, avec des contours réguliers, circulaires ou festonnés, polycycliques. Dans d'autres cas, au contraire, ils paraissent enchâssés au milieu de tissu pathologique, de bandes de sclérose.

Leur coloration est d'un blanc grisâtre ; ils sont cependant dans certaines observations gris noirâtre et pigmentés de particules anthraco-siliceuses. Leur consistance est ferme et même dure, *homogène* sur toute la surface : fait essentiel, il n'existe pas de zone centrale de ramollissement, d'excavation (cependant dans le cas de Chanial, le centre était plus friable, formé d'une pulpe grise demi-solide mais sans caséose vraie histologiquement).

Leur nombre est très variable, généralement très nombreux.

Leur aspect est toujours opaque et non semi-translucide comme le tubercule miliaire de Laënnec.

Dans beaucoup d'observations la présence des nodules est la seule notée ; cependant, dans certains cas, les formations miliaries ne sont pas isolées mais enchâssées au milieu d'un tissu pathologique.

Bandes noirâtres, entrelacées en réseau avec des granulations de taille variable à l'intérieur des réseaux ou à l'intersection des mailles.

Plages de consistance plus ferme à la coupe et de coloration plus foncée que le reste du poumon, d'aspect fibreux « cicatriciel » et paraissant formées par la confluence de bandes et de nodules en plaques irrégulières.

En résumé, l'anatomie macroscopique nous montre avant tout une lésion essentielle : des nodules plus ou moins volumineux, plus ou moins nombreux, pouvant apparaître isolés ou confluent au milieu de tissu d'apparence fibreuse mais surtout *ces lésions ne sont jamais caséuses*; jamais non plus il n'existe de calcification.

Distribution topographique

Les lésions que nous avons décrites ont-elles une répartition particulière et constante ?

Il ne le semble pas à la lecture des divers comptes rendus. Dans certaines observations, la distribution des nodules est assez régulièrement disséminée sur toute la hauteur de la coupe, comme dans la tuberculose miliaire, la granulie classique.

Dans certains cas, au contraire, il semble exister une prédominance des lésions aux lobes supérieurs, où leur confluence peut réaliser ces plages que nous avons signalées, tandis que vers les bases leur nombre va diminuant.

Dans d'autres cas enfin, les nodules paraissent plus nombreux aux lobes inférieurs, mais nous remarquerons que les autopsies ne montrent pas la prédominance des lésions aux régions inférieures et moyennes para-hilaires que décrivent de nombreux comptes rendus radiologiques sur le vivant.

Ganglions médiastinaux

Les autopsies montrent, dans tous les cas décrits, une hypertrophie des ganglions médiastinaux : le volume en est variable et d'ailleurs non toujours bien précisé.

Dans l'ensemble cette hypertrophie est modérée : dans les observations de Schaumann, de Danbolt, de Berg et Bergstrand par exemple, les ganglions trachéo-bronchiques sont deux ou trois fois plus volumineux que normalement. Chénial voit des ganglions hilaires et bronchiques nombreux, petits, noirs; de plus un gros noyau venu du parenchyme pulmonaire atteint

et englobe des ganglions, mais ne les envahit pas. Ce fait est intéressant à remarquer car il démontre qu'un élargissement important des hiles à la radiographie peut être provoqué par une masse pulmonaire et non ganglionnaire.

A l'opposé Mylius et Schurmann reproduisent dans leur travail les photographies des pièces de leurs deux cas : on y voit de gros paquets de ganglions presque du volume du poing (dans l'un des cas même, la mort paraît due à la compression médiastinale).

ASPECT MACROSCOPIQUE. — A la coupe, les ganglions se montrent toujours de consistance très ferme, homogène sur toute la surface, de couleur gris blanchâtre, ou quelquefois anthracotique; on ne constate en aucun cas de *ramollissement* ni de *calcification*.

ASPECT MICROSCOPIQUE. — Il reproduit absolument l'histologie des ganglions périphériques : disparition presque complète de la structure ganglionnaire normale, remplacée par des plages presque exclusivement composées de cellules épithélioïdes, quelques lymphocytes, et cellules géantes peu nombreuses ou même quelquefois absentes. Il n'y a pas de structure folliculaire nette, pas de nécrose caséuse centrale, pas de calcification.

Ces amas cellulaires sont à limitation nette et n'entraînent pas de réaction du tissu périphérique : Berg et Bergstrand notent formellement l'absence de toute réaction de l'atmosphère adipeuse.

Constamment une transformation fibreuse est visible à des stades différents d'évolution; les processus les plus anciens (Danbolt et Hval) réalisent de grandes plages hyalines homogènes noyant quelques amas épithélioïdes et giganto-cellulaires.

Lésions pleurales

La plèvre paraît très souvent atteinte, à des degrés divers;

la plupart des observateurs signalent l'existence d'adhérences unissant le poumon à la paroi thoracique; tantôt le décollement est facile et les adhérences sans doute de fraîche date, tantôt c'est au contraire la soudure intime d'une plèvre épaissie et cartonnée à un poumon lui-même infiltré.

Histologiquement, la plèvre se montre parsemée de nodules épithélioïdes. Une prolifération de tissu fibreux apparaît ici comme au niveau du poumon et explique l'importance des adhérences.

Le processus granulomateux est même capable de réaliser un épanchement liquide dans la cavité pleurale : Bernstein et Konzleemann (1929) constatent l'existence d'un hydrothorax bilatéral abondant, qui nécessita des ponctions de plusieurs litres et entraîna enfin la mort; le liquide était quelquefois hémorragique, contenait 795 cellules par millimètre cube (poly. 13 %, lymphocytes 71 %, cellules endothéliales 6 %, grands mono. 10 %). Le liquide ne tuberculisait pas le cobaye; la réaction de Wassermann y était fortement positive ! (Les auteurs se basent sur ce fait ainsi que sur la topographie péri-vasculaire de l'infiltrat épithélioïde pour soulever l'hypothèse de l'étiologie syphilitique de la maladie ?)

Histologie des lésions pulmonaires

L'examen microscopique montre des lésions très étendues, beaucoup plus souvent que ne le faisait prévoir l'aspect macroscopique : dissémination très abondante de nodules de cellules épithélioïdes, sans nécrose et reproduisant exactement l'aspect des lésions constatées au niveau de la peau, des ganglions, des viscères.

SIÈGE. — Les nodules se développent dans les septa inter-alvéolaires, où Schaumann les voit même très nettement centrés par un vaisseau sanguin; ils entraînent un épaississement de cette paroi; les petits nodules laissent libre la cavité alvéolaire; souvent de gros nodules font saillie dans la cavité alvéolaire, qui est réduite à l'état de fente, de cavité virtuelle.

Mais il faut remarquer que les lésions paraissent bien se développer dans le septum et ne pas envahir le revêtement ni la cavité de l'alvéole, qui est simplement repoussée, déformée. Tous les auteurs *insistent* sur ce fait : Schaumann, Nickerson, Beintema en particulier; c'est seulement dans le cas de Berg et Bergstraud que certaines alvéoles sont remplies de cellules épithélioïdes et de cellules géantes.

Les foyers siègent également dans les cloisons interlobulaires.

Ils siègent aussi sous la plèvre viscérale ou dans cette séreuse.

Ils se développent volontiers sur le trajet des *bronches, des vaisseaux sanguins* et particulièrement des voies lymphatiques (Schaumann), jusque vers les hiles et c'est dans ces zones que les nodules prendraient leur plus grand développement.

Au total, il apparaît très nettement que les nodules siègent et se développent dans la trame conjonctivo-vasculaire, le tissu de soutien du poumon.

CONSTITUTION CELLULAIRE DES NODULES. — Les foyers sont formés avant tout de ces éléments histiocytaires dits cellules épithélioïdes : cellules allongées, fusiformes, à protoplasme bien développé, à noyaux mal colorables.

Ces cellules sont souvent les seuls éléments constitutants de l'infiltrat. Cependant d'autres éléments peuvent se rencontrer : lymphocytes, cellules géantes.

La présence de lymphocytes est signalée, soit en groupes plus ou moins distincts au milieu des amas de cellules épithélioïdes, soit en cordons à la périphérie de ces amas et leur formant une couronne plus ou moins ébauchée.

Beaucoup plus importante est la question des cellules géantes : pour les lésions pulmonaires, non entachées d'une tuberculose manifeste, le problème ici se pose, comme à propos des lésions de la peau, des ganglions : malgré que les comptes rendus soient peu précis ou même muets à leur sujet, les cellules géantes paraissent être généralement peu nombreuses ou même absentes : Schaumann n'en signale pas dans ses deux cas.

Le cas de Courmont, Gaté, Chaniel n'en présente aucune. Seuls Berg et Bergstrand en constatent de nombreuses, du type Langhans, au milieu des amas épithélioïdes et elles présentent des inclusions de corpuscules que ces auteurs considèrent comme l'agent de la maladie (?).

DISPOSITION DES ÉLÉMENTS DU NODULE. — Ces cellules épithélioïdes formant la plus grande partie de l'amas réalisent-elles avec les autres éléments (lymphocytes, cellules géantes) un groupement particulier, *une disposition folliculaire* rappelant celle de la tuberculose ? Il ne le semble pas.

Les foyers épithélioïdes sont nettement limités, ne provoquant dans le tissu environnant aucune réaction cellulaire ou seulement une très légère réaction lymphocytaire.

Les cellules épithélioïdes forment presque tout l'amas; elles réalisent des nappes, des plages entières et presque homogènes. C'est seulement occasionnellement que sont signalées des traînées lymphocytaires traversant ces amas. Le plus souvent même, les lymphocytes paraissent répartis irrégulièrement au sein de ces nappes. Les cellules géantes paraissent absentes ou peu nombreuses et situées au hasard, dans les amas épithélioïdes qu'elles ne paraissent nullement centrer.

On sait d'ailleurs qu'une disposition folliculaire existerait-elle, elle ne devrait nullement être considérée comme signe spécifique de la tuberculose.

Cette disposition folliculaire plus ou moins ébauchée est plusieurs fois signalée dans les lésions ganglionnaires, cutanées, glandulaires de cas authentiques de syndrome de Boeck-Schaumann. Pautrier, Lamy, insistent sur ce point : l'aspect histologique peut être moins monomorphe que les premières descriptions ne l'indiquaient ; celles-ci ne comportaient que des plages de cellules épithélioïdes entremêlées de traînées lymphocytiques sans jamais de cellules géantes et sans aucune ébauche d'organisation folliculaire.

ALTÉRATION DES VAISSEaux. — Schaumann insiste sur les lésions vasculaires. Mylius et Schurmann notent quelques

altérations des vaisseaux (hyalinisation). Chaniel, dans le cas de Courmont, Gâté, Gardère, décrit des vaisseaux totalement oblitérés en bordure de zones de dégénérescence nécrotique; ces lésions, beaucoup plus intenses que dans les constatations habituelles, lui paraissent pouvoir expliquer l'importance de la nécrose spéciale à ce cas. Rappelons d'autre part que le malade avait succombé d'une hémoptysie foudroyante.

Les altérations artérielles sont intéressantes à relever au niveau des lésions pulmonaires car elles sont également constatées dans les lésions cutanées sarcoïdiques : surtout dans les nodules récents, on voit les foyers cellulaires formant des manchons autour de vaisseaux à parois altérées et même oblitérées (Kissmeyer).

Quant aux vaisseaux lymphatiques, Schaumann insiste aussi sur leurs altérations et sur le fait que le tissu de granulation épithélioïde est particulièrement abondant autour d'eux.

Absence de nécrose, de caséification centrale

Cette absence est la règle : dans tous les cas où le sujet n'est pas mort de tuberculose, tous les auteurs y insistent formellement : Schaumann, Berg et Bergstrand, Danbolt, Nickerson (dans ses 6 cas), ne constatent aucune trace de caséification au milieu des amas du tissu de granulation épithélioïde.

Cependant quelques cas particuliers méritent de retenir l'attention. Dans le cas de Courmont, Gâté, Gardère (thèse Chaniel), il est signalé un aspect particulier dans certains nodules pulmonaires : une *plage centrale homogène* acidophile, encadrée par une bordure de cellules épithélioïdes et de lymphocytes, *sans aucune cellule géante* : les auteurs considèrent qu'il s'agit d'une nécrose tout à fait spéciale, n'ayant rien de la caséification ni de la suppuration; constatant au centre de ces parties mortifiées la présence de vaisseaux totalement oblitérés, ils pensent pouvoir attribuer cette nécrose à l'importance des lésions vasculaires. Le malade était mort d'une hémoptysie foudroyante.

Mylius et Schumann constatent la coexistence de deux pro-

cessus : d'une part, une hyperplasie sclérosante à cellules épithélioïdes et rares cellules géantes, sans aucune nécrose; d'autre part, des foyers à caséification centrale typique, avec rangée de cellules épithélioïdes à la périphérie, comme dans la tuberculose banale. Nous aurons à revenir sur cette très intéressante constatation.

Histogénèse. Stades évolutifs du nodule

L'étude de l'histogénèse des lésions au niveau du poumon est évidemment difficile. Cependant une étude anatomique a pu être faite dans certains cas où la maladie paraissait cliniquement avoir une ancienneté déterminée. D'autre part, il est fréquent de constater sur le même sujet, des lésions dont l'âge est manifestement différent.

Point de départ des lésions : ont-elles leur origine dans la paroi ou dans la cavité alvéolaire ? Tous les auteurs insistent sur le siège d'emblée interstitiel de l'infiltrat épithélioïde ; cependant on peut se demander s'il n'existe pas antérieurement un stade initial d'alvéolite exsudative. Berg et Bergstrand ont pu constater des lésions alvéolaires de types divers ; ils voient, dans certaines zones, des alvéoles remplies de leucocytes et de fibrine avec des parois alvéolaires conservées mais hypertrophiées ; plus loin, des alvéoles remplies de cellules épithélioïdes et de cellules géantes, enfin des zones où les mêmes cellules occupent les parois alvéolaires.

Organisation et évolution des lésions : une fois l'infiltrat épithélioïde et giganto-cellulaire constitué, il est précocement le siège d'une organisation conjonctive ; de légères fibrilles sont mises en évidence par les colorations appropriées ; apparaissant au centre de l'infiltrat, elles y tracent un réseau délicat, circonscrivant des îlots composés de quelques cellules ; les fibres se développent, deviennent plus nombreuses, tandis qu'un processus de hyalinisation conjonctive apparaît et se développe.

D'autre part, le même travail de sclérose paraît s'effectuer

en même temps, à la périphérie du nodule épithélioïde, qui s'entoure d'une coque fibreuse envoyant des prolongements dans toutes les directions, rejoignant les autres nodules.

La sclérose progressive finit par constituer une grande quantité de tissu conjonctif hyalinisé et d'un aspect cicatriciel au sein duquel ne subsistent plus que de toutes petites formations tuberculoïdes ; c'est ce que constatent Danbolt et Hval à l'autopsie d'un sujet qui avait été examiné par Boeck lui-même 29 ans auparavant.

Ces constatations permettent donc de reconnaître plusieurs stades évolutifs qui se différencient par l'abondance plus ou moins grande de la sclérose conjonctive :

- stade presque purement cellulaire ;
- développement progressif de la sclérose ;
- enfin état cicatriciel, sans qu'aucune caséification soit jamais survenue.

L'évolution anatomique suit-elle constamment ce mode ? Ce n'est nullement certain pour tous les cas. Dès maintenant vient se poser le problème suivant : une caséification de l'infiltrat épithélioïde et giganto-cellulaire peut-elle survenir ?

Syndrome de Boeck-Schaumann et tuberculose

La mort par tuberculose caséuse typique : L'extrême importance du problème étiologique nécessite un examen détaillé des constatations anatomiques dans les cas où une tuberculose certaine a emporté le malade.

Nous laisserons de côté les observations relativement anciennes et discutables de Gebattel (1919), de Stumpke (1920), d'Askanasy (1924), de Michalik (1924), pour n'insister que sur celles plus récentes et mieux étudiées de Schaumann (1936), Funk (1933), Pinner (1937), Jordon et Osborne (1937), With et Helweg Larsen (1938).

SCHAUMANN : CAS N°1. — La malade avait présenté des manifestations (lupus pernio, lésions des os et des ganglions), histologiquement typiques et qui avaient régressé à partir du

moment où une tuberculose bacillifère se mit à évoluer ; l'autopsie montra des cavernes pulmonaires volumineuses et une caséose des ganglions mésentériques tuberculisant le cobaye ; les nodules épithélioïdes antérieurement constatés au niveau des ganglions et des os étaient remplacés par du tissu fibreux.

SCHAUMANN : CAS N° 3. — « Lymphogranulomatose bénigne » typique (et diabète insipide), puis disparition des lésions cutanées, osseuses, avec développement d'une ascite. Autopsie : granulations péritonéales caséifiées avec bacilles acido-résistants, de même pour des ganglions abdominaux et pour un cartilage costal. Dans les poumons, présence de nombreux nodules épithélioïdes en transformation fibreuse, mais certains montrent une nécrose manifeste. (Les inoculations de tous les organes, poumon compris, tuberculisent le cobaye).

JORDON et OSBORNE : CAS N° 1. — Syndrome de Schaumann authentique, meurt 4 ans plus tard de tuberculose avec bacilles de Koch dans les crachats. L'autopsie montre la présence de cavernes pulmonaires.

FUNK : CAS N° 3. — Dix ans après le début, mort par tuberculose avec B. K. dans les crachats ; l'autopsie montre de grosses cavernes pulmonaires et un complexe primaire ancien, une tuberculose ulcéreuse du larynx et de l'intestin.

PINNER. — Mort par tuberculose pulmonaire, bacilloscopie positive. L'autopsie retrouve dans tous les organes, le poumon en particulier, des nodules de deux sortes : les uns sont fibrohyalins, stade ultime du granulome épithélioïde, d'autres sont caséifiés.

WITH et HELVEG-LARSEN. — Un jeune homme de 18 ans présentant un syndrome de Boeck authentique, meurt (après un contact bacillaire massif) de méningite. Autopsie : tuberculose méningée typique ; ganglions trachéo-bronchiques hypertrophiés et caséux, petite caverne pulmonaire, foyers miliaires du poumon, « le tissu sarcoïdique était soit hyalinisé, soit remplacé par du tissu tuberculeux typique ».

L'apparition de lésions tuberculeuses typiques est-elle due à la simple coïncidence d'une maladie intercurrente ? Relève-t-elle au contraire de la transformation d'un processus de tuberculose atypique et bénigne (le syndrome de Schaumann) en une tuberculose franchement virulente ? Quelques analogies se retrouvent ici avec la lymphogranulomatose maligne de Hodgkin, où la théorie tuberculose trouve moins de défenseurs. Une caverne peut-elle se constituer au sein du tissu « sarcoïdique » de Boeck ?

On connaît maintenant (Bouslog et Walter Wason) la possibilité de cavité au sein d'un granulome pulmonaire de Hodgkin. La libération par cette nécrose hodgekinienne de bacilles enkystés a été proposée (Jacob, Leblois et Ch. Mayer) comme interprétation de la présence de bacilles dans la paroi de cette caverne et de la tuberculose miliaire terminale (phénomène analogue à celui qui est bien connu maintenant de la surinfection bacillaire des abcès et cancers du poumon : Sergent, Bezançon, Ameuille).

A l'opposé des cas avec tuberculose pulmonaire franche, cavitaire, des observations telles que celles de Schaumann, de Pinner, de With et H. Larsen, de Mylius et Schürmann paraissent troublantes : elles montrent côte à côte, des nodules de Boeck sclérosés et des nodules épithélioïdes en voie de caséification ; saisit-on là le passage d'une variété de tuberculose en l'autre ?

CHAPITRE II

RADIOLOGIE DES LÉSIONS PULMONAIRES ET MEDIASTINALES

Soixante observations rapportées ici et comportant avec un diagnostic certain de syndrome de Schaumann, un examen radiologique du thorax, nous permettront d'étudier :

I. — L'aspect de l'ombre médiane et des hiles.

II. — Celui des plages pulmonaires.

III. — L'aspect d'ensemble, l'évolution et le diagnostic radiologiques.

I. — L'ombre médiane, les régions hilaires et para-hilaires

Au début de cette étude, quelques remarques s'imposent sur les aspects radiologiques du hile normal, les difficultés d'interprétation du contenu d'une image anormale.

Les images hilaires d'un grand nombre de clichés sont, trop souvent encore, abusivement qualifiées de « hiles chargés », « hiles élargis », avec la signification d'images pathologiques (elles-mêmes trop souvent attribuées à des adénopathies). Il ne faut pas commettre l'erreur de sous-estimer la largeur et l'opacité de l'image normale du hile chez l'enfant comme chez le sujet âgé. On sait maintenant la place essentielle qu'occupent l'artère pulmonaire normale ou anormale, et ses branches, dans cette image.

D'autre part, devant une image pathologique de la région hilaire, une discrimination s'impose : l'anomalie appartient-elle vraiment au hile, à ses vaisseaux, à ses ganglions, ou ap-

partient-elle au parenchyme pulmonaire ? On sait que des lésions parenchymateuses (situées le plus souvent en arrière du hile, plus rarement en avant) se projettent de façon à donner une image hilaire sur la radiographie de face. Dans l'ensemble, avec Ribadeau-Dumas, Rist et Lévesque, Debré et Lelong, on n'admet plus la plupart des images d'adénopathies trachéo-bronchiques, si facilement admises autrefois. Sur le cliché de face, on ne reconnaît comme images certainement ganglionnaires que les ombres homogènes et bien limitées, siégeant au-dessus du hile, le long de la trachée, surtout à droite. Avec le secours des radiographies en oblique et en transverse, investigation trop souvent négligée, on peut quelquefois apprécier l'importance des ganglions inter-trachéo-bronchiques. Enfin l'utilisation des techniques radiologiques, de statigraphie, de tomographie, apporte maintenant de nouveaux éléments d'information.

Assez rares sont d'ailleurs les observations avec étude radiologique complète, en particulier avec clichés de profil ; beaucoup sont d'interprétation discutable. La fréquence des adénopathies trachéo-bronchiques est pourtant bien établie par les constatations nécropsiques.

Anatomiquement, nous avons vu aussi que les nodules pulmonaires étaient volontiers confluent dans les régions voisines du hile. Dans le compte rendu de Chanial on voyait même qu'une masse d'origine pulmonaire s'infiltrait dans le hile, entourait sans les envahir des ganglions restés normaux ! On conçoit donc les erreurs possibles d'interprétation de la radiologie en de tels cas.

Toutes ces réserves faites, nous donnerons les résultats d'un classement entrepris sur les 60 observations radiologiques que nous avons relevées. Classement assez arbitraire d'ailleurs puisqu'il est basé sur des comptes rendus d'auteurs de tendances très diverses ; certains cas pourraient bien se placer à la limite de l'une ou de l'autre des catégories.

1°) — Forte augmentation du volume des hiles ; hypertrophie ganglionnaire certaine ou très probable, 36 cas sur 60 (60 %).

a) Sur ces 36 cas, 7 à peine paraissent faire la preuve certaine d'adénopathies : ombres latéro-trachéales volumineuses, élargissant notablement le médiastin supérieur ; contours polycycliques visibles autour de l'origine des bronches sur les radiographies de profil (2 cas de Mylius et Schurmann ; Berg et Bergstrand ; Rist et Blanchy ; With et Helveg-Larsen ; Jacob et Morel ; Lejard et Canetti).

b) Dans les 29 autres cas, l'image hilare est indiscutablement très pathologique ; la présence d'adénopathies volumineuses peut être considérée comme très probable, mais ne peut être affirmée, soit que les investigations radiologiques n'aient pas été très poussées, soit que très complétées au contraire, elles ne puissent apporter de certitudes.

Dans beaucoup de cas d'ailleurs, il est probable qu'il existe dans la région hilare à la fois des adénopathies et des lésions pulmonaires confluentes et il est impossible d'en dissocier l'importance respective.

2°) — Augmentation plus discrète de l'image hilare : 18 cas sur 60 (30 %).

Ici le hile est radiologiquement hypertrophié et pathologique ; la présence d'adénopathies est douteuse, mais cependant très possible.

C'est dans cette catégorie que nous avons rangé les cas dans lesquels les auteurs apportent des renseignements radiologiques manquant de précision, mais affirmant un caractère pathologique.

3°) — Images hilaires normales ; éventualité rarement rencontrée : 6 cas sur 60 (10 %).

Nous ne trouvons guère que les observations de Pautrier avec 3 cas, de Funk, de Chevallier, où les comptes rendus radiologiques spécifient très nettement le caractère normal des ombres hilaires. Lesné, Launay et Sée constatent dans la région parahilaire gauche une petite ombre rectangulaire trop

peu importante pour être qualifiée de sûrement pathologique.

Au total, il apparaît indiscutable que, dans plus de 90 % des cas, l'image hilare est franchement anormale, mais que la présence d'adénopathies peut rarement être faite.

Dans ces cas d'ailleurs, il est certain que les adénopathies ne sont pas les seules causes d'anomalies des images hilaires : des lésions franchement pulmonaires de siège et d'origine, prolongent le bord externe des hiles ; de véritables plaques parahilaires sont manifestement formées par des *nodules pulmonaires dont la confluence paraît se faire électivement dans cette région.*

II. — Champs pulmonaires

Les comptes rendus radiologiques nous donnent généralement des descriptions d'images assez complexes ; « infiltrations pulmonaires en foyers disséminés », « bandes et trainées fibroïdes », « marbrures », « densification en réseau », tels sont les termes habituellement relevés. Aussi, nous paraît-il utile de faire tout d'abord un essai d'étude analytique de ces anomalies radiologiques montrant quelles sont les lésions élémentaires. Nous tenterons ensuite une description d'ensemble montrant les aspects complexes que peut réaliser la juxtaposition des différents éléments.

A. — Images élémentaires.

IMAGE NODULAIRE : Aspect radiologique le plus simple, semblable-t-il, c'est aussi le plus constant ; il est retrouvé dans toutes les observations sous une forme plus ou moins nette ; c'est enfin celui dont l'interprétation paraît la plus aisée, puisqu'on peut lui comparer une lésion anatomique connue, visible à l'autopsie et histologiquement bien établie.

Ce sont des opacités à contours réguliers, circulaires, de taille variable : dans les cas moyens, elle pourrait être comparée à celle d'une lentille. Très souvent, elle est plus petite en tête d'allumette, ou même encore plus, en tête d'épingle et

presque à la limite de la visibilité (micronodules). Moins fréquents sont les gros nodules, du volume d'un pois ou même plus.

Souvent, sur un même cliché, les images nodulaires ne sont pas de taille régulière et égale : des micronodules en tête d'épingle, peuvent voisiner avec des aspects lenticulaires par exemple.

L'opacité est habituellement assez nette et bien visible, mais reste modérée ; souvent même elle est assez faible pour nécessiter un examen attentif ; jamais elle n'atteint celle des lésions calcifiées de la tuberculose abortive par exemple (les nodules de Boeck ne subissent en aucun cas pareille évolution).

Le nodule est toujours d'une opacité homogène sur toute sa surface : même pour les plus volumineux d'entre eux, on n'aperçoit jamais de clarté centrale pouvant faire penser à l'existence d'excavation.

Les contours sont assez régulièrement circulaires ; ils tranchent de façon plus ou moins nette sur le dessin du tissu pulmonaire ; ils apparaissent souvent flous et estompés ; il est évident que les facteurs de technique radiologique, de temps de pose, qualité des rayons viennent ici entrer en ligne de compte pour augmenter ou diminuer les contrastes du cliché.

Dans d'autres cas, assez nombreux, de fins tractus, plus ou moins visibles, partent des contours du nodule et rayonnent dans toutes les directions ; ils paraissent relier ainsi différents micronodules et dessiner un réseau plus ou moins net.

IMAGE RÉTICULAIRE : elle est d'une très grande fréquence, comme l'aspect nodulaire ; elle lui est presque toujours associée, nous y reviendrons ; d'ailleurs, il y a tout lieu de supposer que cet aspect radiologique en réseau, en bandes est au moins en grande partie, dû à la superposition et à la juxtaposition de nodules projetés en très grand nombre sur la plaque.

Les mailles de ce réseau sont d'épaisseur variable : réseau linéaire ou larges bandes opaques.



FIG. 1. — (Observation I de TROISIER, BARIÉTY, HAUTEFEUILLE et ORTHOLAN)

Val..., 34 ans, 16 mai 1936 : semis de nodules dans les deux champs pulmonaires sans localisation nettement prédominante; les nodules sont de taille et de contours un peu irréguliers et inégaux; ils paraissent reliés par des tractus. (En mars 1939, l'aspect s'est peu modifié.)

Réactions tuberculiques négatives.

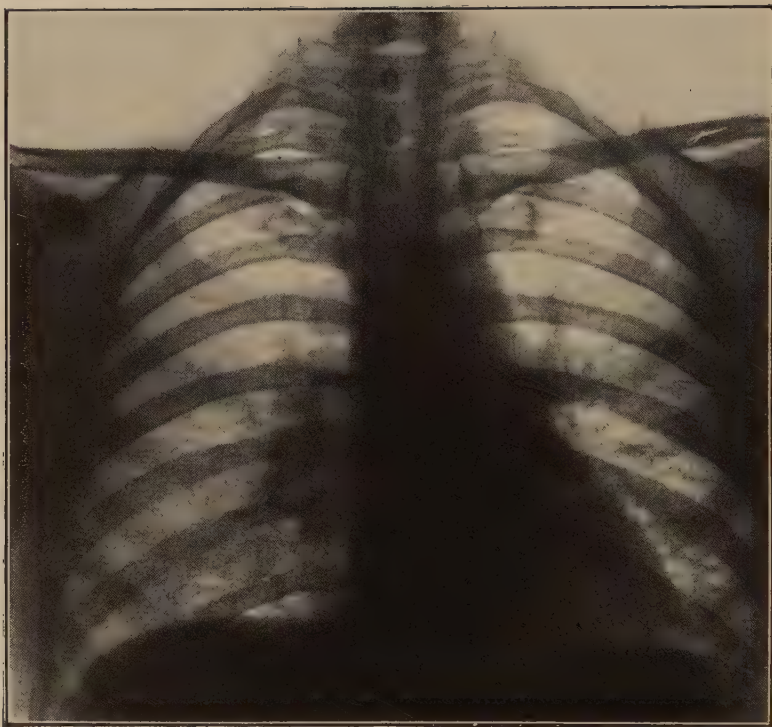


FIG. 2. — (Observation II de TROISIER et ORTHOLAN)

Rou..., 45 ans, 3 décembre 1937 : semis de micro-nodules (plus fins que dans le cas n° 1); ils paraissent reliés par quelques fins tractus. Ce semis occupe les deux tiers inférieurs des champs pulmonaires, laissant les sommets clairs. Sur les clichés répétés en 1938 et en mars 1939, ce semis a très légèrement régressé.

Réactions tuberculiques négatives.



FIG. 3. — (Observation LEJARD et CANETTI, Service du Dr AMEUILLE, cliché dû à l'obligeance des auteurs.)

Ren..., 17 ans, 19 août 1937 : Images d'adénopathies latéro-trachéales et latéro-bronchiques droites extrêmement nettes.

Un fin semis micronodulaire commence à apparaître, surtout à la partie moyenne du champ pulmonaire droit; il va se préciser et s'étendre dans les mois suivants, tandis que les adénopathies vont régresser.

En mai 1938, toutes ces anomalies auront disparu.

Sur tous les clichés, on voit trois calcifications juxta-hilaires gauches (ancien complexe primaire).

Réactions tuberculiniques négatives.



FIG. 4. — (Observation de E. RIST, Mlle BLANCHY et J. TUCHILA, cliché dû à l'obligeance des auteurs.)

10 janvier 1936 : sujet de 45 ans. — Sur les deux tiers supérieurs des champs pulmonaires, ombres denses de gros nodules juxtaposés en dâ-miers irréguliers, avec des parties transparentes dans leurs intervalles (aspect pseudo-cavitaire).

Elargissement important de l'ombre médiane supérieure; déviation de la trachée vers la droite.

Réactions tuberculiniques négatives.

1°) Réseau linéaire, comme tracé à la pointe d'un crayon, et paraissant unir de fins nodules. Ce léger réseau entrecoupé de micronodules n'est évidemment pas visible sous l'écran radioscopique avec netteté : il ne détermine là qu'une diminution générale de la transparence ; de bons clichés radiographiques seuls permettent l'analyse de cet aspect microréticulo-nodulaire.

2°) Le réseau peut, au contraire, être constitué de bandes plus épaisses, facilement visibles à la radioscopie ; elles présentent une disposition variable, plus ou moins systématisée :

a) Distribution assez régulièrement divergente à partir d'une zone centrale hilaire ; rayonnant en éventail, les bandes paraissent suivre un trajet parallèle à celui des bronches et des vaisseaux ; cet aspect est généralement symétrique dans les deux poumons ; il donne alors à l'image d'ensemble du thorax une allure que les auteurs allemands considèrent comme assez évocatrice (et même comme « spécifique »!) de la maladie de Boeck : « *infiltration fibroïde péribronchique* » à point de départ hilaire.

b) Réseau très irrégulier, sans systématisation aucune et constitué de larges traînées opaques et de nodules de tailles diverses. Toutes sortes de comparaisons ont été faites pour aider à décrire de pareilles lésions : celle de « marbrures », aspect marmoréen, « *marmorierung* » est celle qu'on relève le plus fréquemment.

B. — Groupement des éléments.

1° FORME MICRONODULAIRE PURE :

Nodules fins, réguliers de taille et de contours, bien isolés, jetés sur des plages pulmonaires normales, sans accentuation du réseau vasculaire ; de distribution régulière, uniforme, proportionnelle et étendue à une grande surface, sinon à la totalité des champs pulmonaires. C'est en somme l'image de la « granulie » classique, forme aiguë de la tuberculose miliaire.

Dans le syndrome de Boeck-Schaumann, l'aspect micronodulaire ne paraît jamais réaliser une forme aussi pure et absolument régulière.

2° Dans la règle les nodules sont de taille inégale sur le même cliché, de groupement irrégulier, tantôt isolés, tantôt et plus souvent confluents.

D'autre part, on observe, à côté de très nets nodules, la présence de réseaux, de bandes irrégulières ou apparemment systématisées le long des vaisseaux. Nous rappellerons que les autopsies ont montré que les lésions pulmonaires étaient faites d'un mélange de nodules de tailles inégales avec des bandes de sclérose, et des altérations vasculaires.

L'accord est à peu près fait sur ces deux formes (tout au moins quant à leur morphologie radiologique, sinon quant à leur interprétation anatomique). Les auteurs allemands nous l'avons vu les considèrent même volontiers comme « typiques » de la maladie de Boeck.

D'autres aspects radiologiques, moins fréquents d'ailleurs, poseront des problèmes diagnostiques différents.

3° OPACITÉS DENSES ET ÉTENDUES EN SURFACES IMPORTANTES.

Certaines observations (Danbolt et Hval ; Whittle ; F. Meyer ; Pautrier ; Chatellier et Gadrat) comportent la description d'un aspect nouveau : ombres très denses, et étendues à des surfaces plus importantes que celles des nodules petits ou moyens, que nous comparions au maximum à un pois ; ici il s'agit de plages plus vastes, de teinte homogène et accentuée, souvent très dense. Les auteurs de ces observations donnent volontiers à ces images le qualificatif de « fibreuses », « cicatricielles ». Une telle interprétation, concluant à un état anatomique de par l'aspect radiologique est sans doute un peu hâtive. Des nodules volumineux ou confluents peuvent réaliser un tel aspect par eux seuls. Nous avons vu cependant au chapitre anatomique que le syndrome de Boeck-Schaumann est capable de réaliser un processus de fibro-sclérose impor-

tant : dans le cas de Danbolt et Hval, une telle image correspondait anatomiquement à un bloc dense et résistant, constitué par une grande quantité de tissu conjonctif hyalinisé entourant de très petites formations tuberculoïdes.

Aspects pseudo-cavitaires : Rist, Blanchy et Tuchila, paraissent les premiers à avoir signalé cette éventualité particulièrement intéressante ; on la retrouve ensuite dans le cas de Chatellier, Gadrat et Marquès. Il s'agit d'ombres denses confluentes, réalisant une *opacité non homogène*, avec des intervalles de parties transparentes à contours vaguement circulaires : à première vue, l'aspect est celui de « lésions tuberculeuses fibro-caséuses bilatérales très étendues, creusées de cavités multiples, mais en y regardant de près on s'aperçoit que les images lacunaires arrondies n'ont pas ces contours bien tracés qui caractérisent les cavernes » (Rist...) (*voir hors-texte cliché n° 4*).

Il apparaît bien en effet que ces aspects pseudo-cavitaires, troublants au premier abord, relèvent de la confluence de grosses images nodulaires, juxtaposées en damiers irréguliers.

SALVESEN (1935, obs. n° 4) signalait aussi une petite image cavitaire. Mais l'existence d'une caverne vraie est ici possible et on pourrait poser la question de la coexistence d'une tuberculose.

4° TOPOGRAPHIE DES LÉSIONS.

Dans la plupart des cas, la distribution des lésions ne se fait pas de façon uniforme.

a) — Il est rare en effet que des nodules isolés ou organisés en travées, en réseau, parsèment également et régulièrement toute la surface des champs pulmonaires, sans qu'on y remarque une prédominance pour certaines régions.

b) — Une électivité incontestable existe pour les zones moyennes autour des hiles et pour les régions inférieures.

C'est à la hauteur des hiles, et un peu en dehors d'eux que les nodules sont les plus volumineux ; c'est là qu'ils con-

fluent le plus volontiers en de grosses plaques à contours polycycliques ; nous avons par ailleurs déjà insisté sur la difficulté de distinguer, dans ces opacités hilaires et para-hilaires entre celles qui relèvent de nodules pulmonaires et celles des ganglions trachéo-bronchiques.

D'autre part, c'est à partir de ces zones para-hilaires que les nodules prennent fréquemment une disposition rayonnante, en éventail plus ou moins régulier. Paraissant suivre le trajet des vaisseaux pulmonaires qui s'échappent des hiles, les nodules isolés ou confluents se disposent en bandes divergeant dans toutes les directions. L'épaisseur des bandes décroît souvent assez régulièrement. On les suit plus nettement vers le diaphragme où elles gardent une taille encore appréciable quand les vaisseaux disparaissent dans le cul-de-sac rétrohépatique.

Vers les régions apicales, au contraire, plus éloignées du hile les lésions sont moins visibles : les nodules, isolés ou confluents, ne dépassent pratiquement jamais les régions sus-claviculaires.

Voici donc un aspect relativement évocateur, par sa symétrie dans les deux poumons, par sa localisation à maximum para-hilaire, et décroissant de là assez régulièrement quand on examine les régions les plus éloignées, laissant notamment des sommets clairs.

c) — Si la prédominance pour les régions moyennes et inférieures reste bien la règle, il s'en faut de beaucoup pour que les lésions y gardent toujours une ordonnance régulière : dans plus de la moitié des cas, la disposition d'ombres nodulaires de tailles diverses défie toute description ; au gré de son inspiration, chacun pourra rappeler les comparaisons classiques de « marbrures », de « pommelures » ou en apporter de nouvelles.

d) — Les ombres denses et étendues, dites fibreuses ou cicatricielles, et pouvant réaliser un aspect pseudo-cavitaire, siègent toujours aux régions sous-apicales ; elles s'accompagnent quelquefois de déviation trachéale : ceci leur confère une certaine particularité par rapport aux autres images, et

impose immédiatement un rapprochement avec la phthisie : nous en reparlerons en étudiant l'évolution radiologique.

III. — Aspect d'ensemble. Evolution et diagnostic

Fréquence des lésions.

L'étude des 60 observations que nous avons relevées montre la proportion considérable des lésions :

— Seuls 6 cas (10 %) comportent une image thoracique normale : Funk, observation n° 4 ; Pautrier 3 cas (I, II, III, de R.S. 1934) ; P. Chevallier ; Lesné, Launay et Sée (petite ombre para-hilaire trop peu importante pour être certainement pathologique). Dans tous ces cas, il existait d'ailleurs des lésions sarcoïdiques diffuses permettant une affirmation histologique du diagnostic.

— Dans 4 cas, les champs pulmonaires sont clairs, mais des ombres para-médianes nettement pathologiques, peuvent traduire l'existence de lésions ganglionnaires ou peut-être pulmonaires. (With et H. Larsen ; Bonnevie et With ; Mylius et Schurmann ; Funk, n° 1).

— 50 cas (83 %) présentent des anomalies indiscutables des champs pulmonaires : soit nodules disséminés, soit nodules irrégulièrement groupés en image complexes, réseaux, taches confluentes. Les deux cas que nous avons observés rentrent dans cette catégorie.

Ces constatations s'accordent avec les statistiques déjà apportées sur cette fréquence des lésions radiologiques ;

— Martenstein (1924) : 94 % dans 34 cas de sarcoïdes et 14 de lupus pernio.

— Kissmeyer (1932) : 19 cas sur 24 malades.

— Lomholt (1937) : 90 % (45 pour 50 cas examinés).

Relations de fréquence entre lésions pulmonaires et lésions hilaires (ganglionnaires ?).

— Dans la majorité des 60 observations rapportées ici (36 cas ou 60 %), les anomalies pulmonaires et médiastinales ou

hilaires coexistent de façon évidente, au moins pendant une partie de l'évolution.

— Dans 4 cas, nous l'avons vu, il existe seulement des anomalies médiastino-hilaires.

— Inversement, les cas sont plus fréquents où des anomalies pulmonaires existent sans augmentation très nette de l'ombre médiane et des hiles (14 cas, ou 23 %).

— Restent 6 cas à image thoracique normale.

Martenstein (1924), sur 34 examens radiologiques de malades atteints de sarcoides cutanées, constate dans 2 cas une image thoracique normale et dans 32 cas (94 %) les anomalies suivantes :

— 10 cas (31 %) des modifications pathologiques des hiles seulement.

— 2 cas (7 %) des petites ombres nodulaires autour des hiles.

— 20 cas (62 %) « un état marbré » des poumons, avec lésions plus ou moins nettes des hiles.

Le même Martenstein ensuite, sur 14 examens radiologiques de malades atteints de lupus pernio, relève 1 cas sans anomalie et 13 cas (93 %) avec des anomalies qui siègent :

— dans 2 cas (15 %), aux sommets ;

— dans 3 cas (23 %), aux hiles ;

— dans 4 cas (31 %), dans les hiles et autour des hiles ;

— dans 4 cas, à la fois dans les hiles et dans les champs pulmonaires (état marbré).

La question des rapports entre ces deux sortes d'altérations, pulmonaires et hilaires, est très difficile à préciser, puisque, dans la plupart des cas, il y a électivité de groupement des nodules pulmonaires pour les régions para-hilaires ; on ne peut donc décider de la participation respective dans les images radiologiques des lésions pulmonaires et des lésions ganglionnaires, nous y avons déjà insisté longuement.

Il serait pourtant intéressant, non plus seulement du point de vue diagnostic, mais pathologie générale de l'affection, de répondre à la question : les ganglions anormaux constituent-

ils vis-à-vis des lésions pulmonaires une adénopathie de territoire ? ou chacune des localisations évolue-t-elle pour son propre compte ? Ce problème ne peut être facilement bien résolu ; cependant un rapprochement peut être fait, avec ce qui se passe pour les lésions cutanées et les adénopathies périphériques ; il est bien établi qu'elles n'ont aucun lien entre elles.

D'autre part, il apparaît intéressant de remarquer *l'évolution* dans certains cas très curieuse des adénopathies médiastinales et des nodules pulmonaires et bien en faveur de leur indépendance réciproque. Une sorte de balancement entre les deux lésions est manifeste dans les belles observations de Goldschlag, Groër et Meisels ; Lejard et Canetti. On y voit des ombres paramédianes volumineuses et manifestement ganglionnaires diminuer au moment où les plages pulmonaires se couvrent de nodules.

Evolution radiologique

Nous considérerons ici le caractère évolutif du point de vue purement radiologique, en nous basant sur les observations où une étude prolongée a été possible. Le caractère imprévisible de cette évolution doit être souligné dès maintenant. Dans certaines observations on voit les images conserver un aspect stationnaire indéfiniment ; dans d'autres au contraire, d'une façon capricieuse, elles subissent des remaniements souvent considérables ; cette dernière éventualité semble plus fréquente que ne le remarquaient les anciens observateurs.

1) — ASPECT STATIONNAIRE (*lésions fixées ?*).

Depuis le premier cliché qui avait fixé leur aspect, les images se maintiennent sans modifications ; (en même temps, les manifestations cliniques générales peuvent rester également fixées ou au contraire évoluer pour leur propre compte dans le sens d'une aggravation ou d'une amélioration).

Les cas de NONNENBRUCH et de WHITTLE ont été tous deux ainsi suivis pendant 5 ans.

Dans le cas de RIST, BLANCHY et TUCHILA, des lésions impressionnantes par leur étendue, leur aspect pseudo-cavitaire et comparables à celles d'une tuberculose fibro-caséuse grave se maintiennent sans aucune modification, pendant plus de deux ans ; il est d'ailleurs probable qu'elles existaient sous le même aspect depuis bien plus longtemps.

Ces cas paraissent correspondre à des lésions fixées et de date ancienne, où peut-être des processus de fibro-sclérose se sont constitués et étendus à bas bruit et ont laissé des images radiologiques définitives.

C'est dans de tels cas qu'on peut remarquer aussi des *déviation*s de la trachée (observation de Funk n° 2 ; de Rist, Blanchy). Cette constatation pose un problème délicat : on peut se demander si le processus fibrosant de Boeck-Schaumann est capable de réaliser une sclérose entraînant la trachée ; cela semble possible, mais on ne peut assurer encore avec certitude qu'il n'existait pas antérieurement une tuberculose rétractile.

Jusqu'à maintenant, aucune observation n'a permis de suivre l'établissement de pareilles déviations pendant le cours de l'évolution d'un syndrome de Schaumann.

Le même problème est posé par la constatation de *calcifications* nodulaires : elles sont signalées par Funk (obs. n° 2), par Pautrier, par Lejard et Canetti ; témoignent-elles d'une tuberculose ancienne, complexe primaire ou ultérieurement tuberculose abortive ? Cela paraît en effet l'hypothèse la plus probable. Dans aucun des cas, assez nombreux maintenant, où on a pu suivre pendant des années l'évolution des lésions vers la rétrocession ou la fixation, on n'a relevé l'apparition progressive de calcifications.

2) — REMANIEMENTS RADIOLOGIQUES.

Dans les cas observés assez près du début, apparent ou réel de la maladie, les remaniements radiologiques paraissent la règle.

Fréquemment on assiste à une *extension saisissante* des lé-

sions sur des clichés pratiqués régulièrement pendant plusieurs mois : de beaux exemples en sont fournis par les observations de Lamy, Mignon et Polacco ; de Lejard et Canetti ; durant un an, on y constate une augmentation des ombres nodulaires ; cette extension est tout à fait latente cliniquement et d'ailleurs suivie d'un nettoyage complet.

Slot, Goedbloed et Goslings ; Goldschlag, Groër et Meisels ; Roos, font des constatations analogues.

Nous-même, dans le cas n° 1, observé avec J. Troisier, Bariéty et Hautefeuille, nous assistons, après une phase de régression à une extension des lésions.

Inversement, on a souvent l'heureuse surprise de constater une *régression* inespérée des lésions. On assiste par exemple à une amélioration importante, mais qui reste incomplète dans les observations de Jacob et Morel, de Bolzinger, Grupper et Parrot.

La restitution *ad integrum* de l'image thoracique est même réalisée dans le cas de Lamy, Mignon et Polacco ; Roos ; Stoll ; Goldschlag ; Lejard et Canetti.

Diagnostic radiologique

Les lésions pulmonaires et médiastinales du syndrome de Boeck ne présentent aucun aspect qui leur soit vraiment propre, vraiment spécifique.

Sans doute ont-elles une physionomie générale qui peut mettre sur la voie d'un diagnostic radiologique :

- opacités nodulaires disséminées dans les champs pulmonaires, quelquefois assez régulièrement suivant une disposition rayonnante, plus volontiers encore tendant à se grouper aux alentours des hiles et aux bases ;

- élargissement des ombres hilaires (tuméfactions ganglionnaires quelquefois certaines, plus souvent discutables) ;

- association d'opacités hilaires et para-hilaires à des nodules pulmonaires, fréquente et assez évocatrice, mais ne constituant nullement une règle absolue ;

- évolution « froide », régulièrement chronique ou sub-

chronique pendant des mois, des années ; elle est habituelle mais on peut aussi voir survenir des phases très nettes d'activité, d'extension et de régression assez rapides.

Comme dans la pathologie pulmonaire en général la radiologie ne permet pas ici de diagnostic à elle seule. Elle ne vaut que confrontée avec les autres investigations de la clinique et du laboratoire. Dans le diagnostic différentiel l'erreur sera d'ailleurs avant tout de méconnaître l'existence d'un syndrome de Boeck en n'y songeant pas assez devant certains tableaux radio-cliniques qui évoquent des diagnostics plus habituels de la pratique courante.

A) — DIAGNOSTIC DES ANOMALIES DES OMBRES HILAIRES ET PARA-HILAIRES.

Après avoir tout d'abord éliminé les causes *cardio-vasculaires*, on songera aux affections suivantes : *La tuberculose de primo-infection* : certaines lésions ganglio-pulmonaires du syndrome de Boeck peuvent être radiologiquement très voisines de celles d'un complexe primaire ; d'autre part, ce syndrome s'observe non seulement chez les sujets d'âge moyen, mais aussi chez des sujets jeunes et même des enfants ; en dehors des données de l'examen général, le caractère ici très habituellement négatif des réactions tuberculiniques s'oppose nettement à l'allergie et même hyperallergie contemporaine du complexe tuberculeux. Cependant, dans quelques cas peu fréquents, le complexe primaire pourrait être visible radiologiquement avant la fin de la phase anté-allergique : l'hésitation ne saurait durer longtemps, l'allergie apparaissant alors rapidement.

Le cancer broncho-pulmonaire dont on connaît la diversité d'aspect et les difficultés de diagnostic radiologique devra encore être envisagé. Les données de la clinique et de la radiologie simple ne permettront aucune conclusion, si elles n'étaient complétées par bronchographie et bronchoscopie, et biopsie de ganglions s'il en existe.

La lymphogranulomatose maligne (Hodgkin, Palttauf, Stern-

berg) est toujours envisagée devant une adénopathie médiastinale isolée ou associée à des adénopathies périphériques.

Le diagnostic pourrait être difficile mais l'hématologie et surtout la biopsie ganglionnaire viendront différencier nettement les deux affections. (Les réactions tuberculiniques sont habituellement négatives dans les deux cas).

Enfin, avant de songer au syndrome de Boeck, on aura pensé aux masses ganglionnaires d'une autre maladie du système hématopoiétique, leucémie lymphoïde... (diagnostic par les données de l'hématologie et éventuellement de la ponction de la moelle osseuse, de la rate).

B) — DIAGNOSTIC DES IMAGES NODULAIRES ET RÉTICULAIRES.

La tuberculose miliaire chronique (« granulie froide ») et les affections d'aspect radiologique voisin.

Depuis assez longtemps déjà on connaît la possibilité d'observer des aspects radiologiques miliaires au cours de la tuberculose chronique. Burnand et Sayé en 1924 ont particulièrement attiré l'attention sur ces aspects radiologiques de granulie aiguë chez des sujets apyrétiques et en bon état général et les ont dénommés « granulie froide », d'un mot qui a fait fortune. Elles ont fait en France l'objet de nombreux travaux et spécialement de Rist, Rolland et Jacob, Hautefeuille 1926, Delarue 1930.

La description des granulies froides est avant tout *radiologique* et c'est pourquoi nous aurons ici à en discuter le diagnostic avec les états bien voisins que peut réaliser le syndrome de Boeck-Schaumann.

Le rapprochement avec l'aspect radiologique de la granulie aiguë devrait toujours faire réserver cette dénomination au cas de taches extrêmement fines, peu foncées, de dimensions à peu près égales entre elles, de forme régulièrement circulaire ou ovalaire, couvrant uniformément et régulièrement la totalité des deux champs pulmonaires sans aucune tendance à un groupement quelconque. De tels états peuvent persister pendant des mois avec un état général satisfaisant et sans

fièvre et finalement peuvent soit régresser et même disparaître, soit être suivis de l'apparition d'une tuberculose ulcéreuse.

La maladie de Boeck peut réaliser avec la même latence clinique, avec le même état général satisfaisant, avec la même évolution, des aspects radiologiques presque identiques ; la seule particularité radiologique en faveur du syndrome de Boeck sera dans l'élargissement de l'ombre médiane, avec des adénopathies médiastines et trachéo-bronchiques.

Si le syndrome de Boeck-Schaumann comme la tuberculose chronique peut réaliser des aspects régulièrement et purement micronodulaires, cette éventualité est assez rare : beaucoup plus souvent les « sarcoïdes » du poumon se présentent avec une physionomie radiologique plus complexe qui les rapproche encore de certains aspects de la tuberculose miliaire chronique à laquelle le langage courant a étendu la dénomination de « granulie froide ». Dans le syndrome de Boeck, plus que des micronodules réguliers, on voit sur les clichés des taches plus irrégulières, plus inégales entre elles, certaines volontiers lenticulaires et même plus volumineuses ; leurs contours, assez flous, tendent à être reliés par des trabécules ; elles se groupent électivement le long du trajet des vaisseaux et aux alentours des hiles ; dans leur diversité, ces images correspondent point pour point dans la tuberculose à la description des aspects dénommés « granulie froide », image « granitée et trabéculaire », image « en mailles de filet ». Ces aspects radiologiques ont suscité de longues discussions. Le débat à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en juin 1934 (Ameuille, L. Bernard, Besançon, Grenet, R. Debré, Sergeant...) se terminait par un accord à peu près complet pour refuser à de simples aspects radiologiques, toute signification anatomique, toute place nosologique, toute valeur pronostique *exclusives*, et pour reconnaître à d'autres affections que la tuberculose la possibilité de réaliser de telles images.

Le diagnostic entre tuberculose et granulomatose de Boeck-Schaumann ne se fera évidemment pas encore ici de par les seuls arguments radiologiques : la tendance des nodules de

Boeck à se localiser électivement aux bases, aux parties moyennes, aux alentours des hiles n'aura que la valeur d'une indication ; l'existence d'adénopathies médiastinales aurait certainement beaucoup plus de valeur, mais elle pourra bien inconstamment être affirmée (7 cas au maximum sur les 60 observations que nous avons réunies).

D'autres causes encore que la tuberculose pourront réaliser des altérations radiologiques bien voisines.

Nous devons citer ici sans pouvoir les décrire, toute une série d'affections aussi disparates que :

- la BRONCHECTASIE,
- la CARCINOSE MILIAIRE,
- la PÉRI-ARTÉRITE NOUEUSE,
- les BRONCHO-PNEUMONIES, les PNEUMOPATHIES BANALES

qui peuvent réaliser des images nodulaires persistantes pendant des semaines et même des mois,

- les ALTÉRATIONS CARDIO-VASCULAIRES ; on sait maintenant que l'insuffisance cardiaque, après un premier stade de *retentissement hilaire* (syndromes de distension artérielle, de distension veineuse) peut modifier l'aspect des champs pulmonaires ; diminution de la clarté générale, souvent aspect trabéculaire à larges mailles, plus rarement même un aspect granité, *micronodulaire*. Ces anomalies siègent de façon prédominante ou exclusive aux bases. Le diagnostic est en général facile par le contexte clinique qui se trouve fort riche à la période habituellement tardive où surviennent ces altérations radiologiques.

- les PNEUMOKONIOSES enfin (la silicose seule d'ailleurs est admise actuellement) réalisent absolument les mêmes types radiologiques que le granulome de Boeck : soit semi-micronodulaire de granulie, soit surtout nombreux nodules de tailles irrégulières, assez symétriquement disposés autour des hiles et diffusant en éventail, en aile de papillon, soit enfin ombres denses réalisées par des nodules accolés et superposés. Avec la recherche des autres localisations sarcoïdiques, le diagnostic reposera avant tout sur l'histoire professionnelle du malade.

C) — DIAGNOSTIC DES ASPECTS DE DENSIFICATION ÉTENDUE.

Plus rarement que les aspects précédents, la maladie de Boeck réalisera des images radiologiques faites de gros nodules irrégulièrement disposés en plages étendues, en bandes épaisses, et même en fausses cavernes ; elles pourront simuler de très près les aspects correspondants :

- de la TUBERCULOSE (forme « fibrocaséuse »),
- du CANCER PULMONAIRE,
- de la PNEUMOCILICOSE.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE DES LESIONS PULMONAIRES PLEURALES ET MEDIASTINALES

La remarquable fréquence et l'étendue souvent impressionnante des lésions pulmonaires et ganglio-médiastinales ont été mises en évidence au cours du chapitre précédent, consacré à leur étude radiologique.

Ces lésions nodulaires disséminées, ou groupées particulièrement dans les régions juxta-hilaires, et volontiers associées à des adénopathies médiastinales, sont relevées dans la presque totalité des observations.

Rappelons ici les statistiques de :

— Martenstein (1924): 94 % dans les sarcoïdes et 93 % dans le lupus pernio,

— Lomholt (1937): 90 %.

— Sur les 60 observations comportant une étude radiologique que nous rapportons, 54 présentent une image thoracique franchement anormale, soit 90 %.

En regard de ces constatations radiologiques, quelles sont les manifestations cliniques de pareilles lésions ?

Tous les auteurs insistent sur leur grande latence symptomatique. Il est de fait que leur fréquence et leur étendue telles qu'elles sont traduites par la radiologie sont bien loin de correspondre à leur expression clinique, peu bruyante ou même absolument silencieuse ; ces manifestations attirent donc peu l'attention ; et d'ailleurs bien souvent, quand elles existent, elles ne présentent aucuné allure significative.

Cependant, si, dans l'ensemble, ces caractères sont exacts, il semble bien que dans beaucoup de cas les déterminations

pulmonaires occupent une place importante, au moins pendant une partie de l'évolution de la maladie ; elles peuvent quelquefois être la manifestation bruyante du début, motivant des examens qui aboutiront à la découverte du syndrome ; elles peuvent aussi dominer le tableau clinique réalisant des formes à prédominance respiratoire.

Nous étudierons successivement :

1°) — *Les signes cliniques,*

2°) — *Leurs circonstances d'apparition.*

1° Analyse des signes cliniques

a) SIGNES FONCTIONNELS : malgré que les auteurs aient insisté souvent sur leur absence, ils existent dans bon nombre d'observations, près de la moitié peut-être. Aussi, plus que sur leur absence, faut-il insister sur la banalité de leur expression. Ils ont cependant leur intérêt puisqu'ils amènent le malade à se faire examiner.

La toux est fréquemment signalée, mais peu intense, ne gênant guère le malade, et paraissant céder souvent spontanément.

La dyspnée est un signe plus intéressant : plusieurs observations la signalent ; en particulier au début de la maladie : Salvesen, Nordin, Chanial, Morel, notre observation n° 2. C'est généralement un simple essoufflement à l'effort. Mais la dyspnée peut, rarement il est vrai, prendre une allure plus grave : Mylius et Schurmann constatent dans leur premier cas une dyspnée accentuée, et dans le second, c'est l'intensité des signes de *compression médiastinale* qui paraît entraîner la mort du malade.

Des *douleurs thoraciques* sont quelquefois observées, mais vagues et sans caractères particuliers.

L'existence d'une *Expectoration* est très fréquemment relevée, chez les hommes en particulier ; (il est évident qu'elle a peu de chances d'être observée chez la femme et les sujets jeunes, chez qui il faudrait la rechercher par un tubage gas-

trique à jeun). Les crachats sont presque toujours peu abondants, muqueux, blanc-grisâtres, très rarement muco-purulents. Leur examen bactériologique, n'y montre jamais de bacilles de Koch (les cas particuliers étant mis à part où une tuberculose est apparue ultérieurement). Dans de nombreuses observations les contrôles bacilloscopiques ont été répétés des dizaines de fois et des années durant, constamment négatifs.

L'apparition d'hémoptysie est possible, en dehors de toute tuberculose :

Dans les observations de Salvesen n° 1 et Funk n° 5, des crachats sanglants surviennent en cours d'évolution.

L'hémoptysie peut même être le premier signe inquiétant le malade : cas de Whittle et du malade observé personnellement (obs. n° 1).

Quant à l'origine de ces hémoptysies, il est évidemment difficile de la préciser exactement ; elles pourraient être soit pulmonaire, soit trachéo-bronchique, soit pharyngo-laryngée ; les lésions des muqueuses des voies respiratoires supérieures sont, en effet, classiques dans le syndrome de Boeck.

L'hémoptysie a même pu exceptionnellement être le phénomène terminal ; une curieuse observation de mort par hémoptysie foudroyante est rapportée dans la thèse de Chanial.

b) SIGNES PHYSIQUES : si dans beaucoup d'observations, des lésions étendues ne se traduisent par aucune anomalie à un examen clinique soigneux de l'appareil respiratoire, il n'en est cependant pas toujours de même.

La percussion peut rarement donner des renseignements, découvrir une submatité en cas de lésions pulmonaires confluentes. Elle peut surtout contribuer au diagnostic d'un épanchement pleural signalé dans quelques observations.

L'auscultation, plus fréquemment, révèle des anomalies : la diminution ou la rudesse du murmure vésiculaire sont souvent signalées. L'existence de bruits adventices, de petits râles secs est plus rare.

Il est évident que le contraste est frappant entre la rareté et la pauvreté de ces renseignements, et la richesse des signes

radiographiques ! Mais n'en est-il pas de même dans grand nombre de cas d'affections pulmonaires ?

c) Les SIGNES GÉNÉRAUX ont beaucoup plus de valeur; sans doute ne sont-ils pas en rapport direct avec les lésions pulmonaires, mais leur intérêt diagnostique est grand : l'amaigrissement, la fièvre, l'asthénie dont se plaignent souvent ces malades les amènent à consulter et aiguillent vers l'examen de l'appareil respiratoire.

L'altération de l'état général est extrêmement fréquente; elle est sans doute généralement d'un degré modéré, mais toujours plus marqué que ne le comportaient les anciennes notions sur l'affection connue dans son domaine purement cutané; sarcoïde et lupus pernio.

Cette altération générale a un important intérêt diagnostique, puisque faite d'amaigrissement, d'asthénie, d'état subfébrile, elle attire volontiers l'attention sur l'appareil respiratoire, dans la crainte d'une tuberculose pulmonaire.

La fièvre, sans être constante est fréquente; minime ou modérée, c'est une fébricule qui se tient autour de 38° durant une à plusieurs semaines, quelquefois prolongée pendant 2 à 3 mois. Elle marque volontiers le début apparent, ou les périodes d'activité de la maladie, précédant ou accompagnant une nouvelle localisation.

Elle est particulièrement signalée dans les cas comportant une localisation oculaire et parotidienne (uvéoparotidite subfébrile, *syndrome de Heerfordt* dont les relations avec le syndrome de Schaumann paraissent maintenant bien établies) mais son existence est incontestable dans de nombreux cas dépourvus de ces déterminations.

L'amaigrissement beaucoup plus que la fièvre encore, est particulièrement net, dans la plupart des observations; il est d'apparition généralement lente et insidieuse, peu remarqué souvent du malade; c'est plus tardivement seulement que l'attention sera attirée sur les variations du poids : on verra des augmentations de plusieurs kilos, en même temps que l'ensemble de la maladie perdra son activité. Les variations du

poids atteignent ainsi facilement 5, 10 kilos, fait un peu surprenant dans une maladie qui paraît souvent assez bénigne.

2° Groupement et modes d'apparition des signes

a) LÉSIONS PULMONAIRES AVEC EXPRESSION CLINIQUE

En dépit du caractère latent qui leur est attribué généralement, les lésions pulmonaires peuvent attirer l'attention directement; leur apparition clinique, vérifiée ensuite par la radiologie fournit même quelquefois l'occasion de pratiquer un examen général et par là même de poser le diagnostic du syndrome de Boeck-Schaumann, jusque là méconnu.

On remarque dans beaucoup d'observations que le malade était inquiété par un ensemble de manifestations telles que toux, dyspnée, expectoration, amaigrissement, température subfébrile; leur persistance ou leur aggravation progressive l'amènent à se faire examiner; on constate alors, sur d'autres organes, des déterminations encore latentes; le groupement de tous ces éléments permet à ce moment un diagnostic exact.

Il arrive également que des manifestations d'allure pulmonaire apparaissent chez un sujet déjà suivi pour une affection mal classée (cutanée, ganglionnaire, osseuse...); elles provoquent alors de nouveaux examens et une discussion diagnostique mieux informée.

EPISODES PULMONAIRES AIGUS

Il n'est pas rare du tout que, soit au début apparent, soit en cours d'évolution, des manifestations à caractère aigu aient été constatées, ou retrouvées, à l'interrogatoire: sans qu'on puisse en faire la preuve certaine, ces pneumopathies paraissent bien faire partie du syndrome de Schaumann. Avec l'amaigrissement elles rythment quelquefois son évolution au même titre que les autres localisations.

La malade que nous avons suivie avec notre maître J. Troisier (obs. n° 2) faisait remonter le début de sa maladie à qua-

tre mois : à ce moment elle avait souffert d'une « congestion pulmonaire » avec toux, dyspnée pendant huit jours, fatigue, amaigrissement.

Une affection respiratoire aiguë subfébrile paraissait marquer le début de la maladie dans le cas de Sezary, Horowitz et Maschas; de même pour le cas de Nordin. Dans l'observation de Rist, Blanchy, Tuchila, il s'agit de phénomènes encore plus fébriles et plus prolongés : « congestion pulmonaire », toux, expectoration, fièvre en plateau à 39°5 pendant une semaine, puis oscillante entre 37° et 40° pendant deux mois.

Une hémoptysie peut également marquer le début apparent de la maladie :

Dans notre observation personnelle n° 1 (avec Troisier, Barriéty et Hautefeuille) c'est une hémoptysie de sang rouge qui fait placer le malade en surveillance; une « granulie froide » n'apparaissait que deux ans et demi après.

Dans le cas de Whittle, une expectoration sanglante fait pratiquer une radiographie pulmonaire et envoyer le malade en sanatorium; des manifestations cutanées et ganglionnaires survenaient deux ans après.

b) LÉSIONS PULMONAIRES LATENTES

A côté de ces cas relativement nombreux où les lésions pulmonaires s'expriment par des signes cliniques, au moins à une certaine période, il en est de plus nombreux encore qui obéissent bien à la règle classique : les déterminations respiratoires sont cliniquement muettes, leur traduction est purement radiologique; leur existence est relevée uniquement à l'occasion de l'examen complet motivé par des adénopathies, un iritis, des lésions cutanées. C'est à peine si averti de leur présence par la radiologie, on retrouve par un interrogatoire minutieux, un peu de toux, et encore pas toujours !

Nous ne pouvons citer tous les cas où des lésions pulmonaires quelquefois considérables se sont constituées sans aucun signe fonctionnel ni physique; nous rappellerons seulement les observations particulièrement démonstratives de Lamy, Mi-

gnon et Polacco; de Pautrier (obs. Sief...).

Il ne serait cependant pas impossible en cas d'observation prolongée, d'avoir l'occasion de voir survenir des épisodes pulmonaires aigus.

c) DÉBUT APPARENT ET DÉBUT RÉEL DES LÉSIONS PULMONAIRES

Devant le caractère si fréquemment latent de ces lésions, on conçoit la difficulté, l'impossibilité même de leur assigner une date d'apparition dans le cadre général de la maladie. En pratique, tout ce que l'on sait d'elles porte la date du premier cliché radiographique pratiqué.

CHAPITRE IV

EVOLUTION

- CARACTÈRES GÉNÉRAUX.
- COMPLICATIONS.
- L'APPARITION DE TUBERCULOSE.

L'absence d'un recul suffisant dans le temps pour beaucoup d'observations entraîne certaines difficultés pour tirer des conclusions quant à l'évolution générale du syndrome et des lésions pulmonaires en particulier. Il existe cependant un nombre déjà important de cas étudiés pendant plusieurs années, certains même jusqu'à la mort du sujet, survenue du fait de la maladie en question, ou d'une autre affection.

Caractères généraux

1) — L'évolution n'est pas toujours aussi bénigne qu'il est courant de le répéter : des complications graves et dues à l'extension du processus lui-même peuvent survenir. D'autre part, Schaumann lui-même considère que l'éventualité la plus usuelle est l'apparition d'une tuberculose virulente : ceci pourrait paraître contradictoire avec l'épithète de bénigne que cet auteur donne à sa lymphogranulomatose ; mais il spécifie en même temps (*Brit. Jour. of Derm.* 1936) que le qualificatif de bénigne exprime seulement le caractère prolongé et habituellement « paisible » de l'évolution.

2) — L'évolution générale du syndrome et des lésions pulmonaires en particulier, est loin de toujours présenter le caractère régulier et chronique considéré comme classique. En réalité elle revêt bien plus une allure irrégulière, capricieuse.

Pautrier (1938) souligne « le côté déconcertant avec lequel tel système se prend avant tel autre » la variété des modes du début, qui apparent ou réel, peut se faire par l'œil, la peau, les os, les poumons... enfin la diversité des schémas évolutifs.

Les observations que nous avons rassemblées montrent avec évidence combien on est en droit maintenant de concevoir en même temps que la diversité des localisations de la maladie, la variété de ses modes évolutifs.

La maladie d'abord étudiée avant tout comme dermatologique était toujours considérée comme *d'évolution régulièrement chronique*, de longue durée et *bénigne* comme le sont sarcoïde et lupus pernio qui tendent lentement vers l'involution spontanée.

La réparation radiologique souvent surprenante de lésions osseuses considérables dans un délai assez court de un à deux ans avait déjà attiré l'attention des auteurs nordiques qui les observent souvent.

L'assimilation, de plus en plus assurée, du syndrome de Heerfordt à la maladie de Schaumann a beaucoup contribué aussi à montrer la possibilité de guérison rapide et spontanée de la « lymphogranulomatose bénigne ».

Enfin, la multiplication des découvertes de *granulie curable*, permises par les radiographies systématiques et répétées, a encore montré un aspect nouveau de la maladie et de son évolution. Pour les lésions pulmonaires en particulier, il est difficile de schématiser des modes évolutifs : leur apparition, leur allure, leur disparition fréquente échappent à toute prévision.

1) CAS PRENANT APRÈS UNE PHASE D'ACTIVITÉ UNE ALLURE RÉSOLUTIVE

Après une localisation initiale quelconque, d'autres sont apparues, évidentes ou découvertes par un examen systématique; on a été amené, plus ou moins tard, au diagnostic du syndrome; pendant plusieurs mois on peut ainsi assister à l'extension du processus, mais il ne suit pas toujours une marche

régulière : quelquefois rapide et progressive, bien plus souvent elle est semée d'alternatives de rémission, de régression même, puis de nouvelles poussées. Comme les autres localisations, les lésions pulmonaires, contrôlées par des radiographies répétées, suivent cette évolution souvent irrégulière. Leur progression est souvent parallèle à l'apparition d'autres lésions ou à l'aggravation de l'état général, mais elle ne l'est pas toujours; dans bien des cas elle échappe à toute prévision, elle se fait par exemple en même temps que l'état général s'améliore, que le malade prend du poids; on verra de beaux exemples dans les observations de Lamy, de Lejard et Canetti, de Pautrier (obs. Sief...).

Après cette phase extensive, qui dure un, deux, trois ans, on assiste ensuite à une régression elle-même très variable, lente ou rapide, totale ou partielle.

Généralement progressive et étendue sur plusieurs mois, cette régression paraît se faire quelquefois rapidement, et même brusquement d'une façon inopinée, par exemple à la suite d'une maladie aiguë (Goldschlag).

La résolution peut se faire partiellement, certaines lésions paraissant fixées, d'autres capables de disparition complète. On a depuis longtemps souligné le caractère souvent persistant des lésions pulmonaires : elles paraissent en effet beaucoup plus volontiers rebelles que les lésions ganglionnaires, que les lésions osseuses même qui sont capables de réparation inattendue.

Une de nos observations personnelles (n° 2) donne un exemple de cette régression partielle : après une phase d'évolution torpide, puis stationnaire, une amélioration très importante de l'état général survenait, la malade engraisait de 8 kilos, les adénopathies périphériques disparaissaient, mais les lésions pulmonaires, plus de 18 mois après le début apparent, n'avaient que partiellement diminué.

Morel décrit un cas tout à fait analogue.

Nonnenbruch, dans une observation suivie de 1928 à 1931, note un état stationnaire pendant 2 ans, puis une augmenta-

tion de poids de 14 kilos, une diminution de ganglions, mais l'image radiologique ne subit guère de changements.

Whittle : l'état est stationnaire pendant 4 ans environ, puis survient une grande amélioration de l'état général, du poids, la résolution des lésions cutanées et osseuses, mais les anomalies pulmonaires persistent à la radiographie.

Disparition totale : elle s'est réalisée, pour les lésions pulmonaires comme pour les autres localisations, dans plusieurs observations :

Cas de Stoll : pendant 2 ans, l'état général s'améliore quoiqu'une nouvelle localisation apparaisse aux doigts, puis survient un nettoyage complet à la radiographie pulmonaire osseuse. Le contrôle histologique du diagnostic manque malheureusement à cette observation, ainsi qu'à celle de Golschlag, Groer, Meisels, où les lésions pulmonaires disparaissent totalement et brusquement après une broncho-pneumonie grave.

Beaucoup plus probantes sont les observations suivantes, qui comportent une histologie typique :

Lamy, Mignon et Polacco : (syndrome de Heerfordt) amélioration très importante des adénopathies, de la parotidite, de l'état général, le poids augmentant de 4 kilos et malgré cela un essaimage granulique des poumons se fait progressivement pendant 6 mois. Puis lentement, amélioration et fixation des lésions d'iritis, régression de la granulie, qui va jusqu'au retour à un état absolument normal du cliché pulmonaire. Il existait ici une uvéoparotidite et on sait la tendance particulièrement régressive du syndrome de Heerfordt, peut-être plus accentuée que pour les autres formes de la maladie de Schaumann; nous aurons à revenir sur ces faits encore très discutés, à propos des rapports entre le syndrome de Heerfordt et maladie ou syndrome de Schaumann.

L'observation de Lejard et Canetti montre la possibilité d'une disparition totale des lésions ganglio-pulmonaires dans un cas dépourvu de l'ensemble des localisations de Heerfordt; les opacités ganglionnaires diminuent de moitié pendant que se constitue un essaimage de fines granulations, puis l'image miliaire s'atténue, les ombres ganglionnaires ont disparu, fina-

lement les deux poumons ont repris une transparence absolument normale. Les lésions d'iritis se sont fixées. Ces transformations se sont faites dans une durée de 6 mois. Seule subsiste une minime adénite inguinale qui montre une infiltration épithélioïde avec sclérose avancée et disparition des nombreuses cellules géantes antérieurement constatées.

Cliniquement : Jusqu'à quel point la guérison peut-elle être considérée comme totale et définitive ? Il paraît évident que la plus grande prudence s'impose pour cette appréciation ; Schaumann lui-même considère qu'on ne peut encore en répondre sûrement.

Anatomiquement : La guérison, si elle se produit, paraît se faire par transformation du tissu granulomateux en tissu fibreux, et destruction plus ou moins complète de la structure de l'organe ; ceci a été vérifié aussi bien pour le poumon que pour les ganglions ou le système ostéo-médullaire. (« Restitutio ad statum fibrosum » de Schaumann).

Schaumann se pose également la question de la « restitutio ad integrum » de l'aspect histologique ; il paraît la reconnaître comme possible, mais non encore prouvée.

2) — CAS DE LÉSIONS PASSÉES A L'ÉTAT CHRONIQUE

Le mode évolutif le plus anciennement connu, celui des dermatologistes, se présente comme chronique : des lésions étendues se sont constituées silencieusement et paraissent complètement stabilisées souvent dès le premier examen. Au bout d'une longue période se chiffrant par 10, 20 ans et plus, les lésions cutanées ont subi une sorte d'involution, de même que les lésions pulmonaires, ganglionnaires, osseuses, paraissent fixées par un processus de transformation fibro-hyaline.

Cliniquement les sujets paraissent avoir des lésions peu actives, ou même complètement stabilisées, et ils les supportent fort bien leur vie durant ; ils sont finalement emportés par une affection quelconque sans aucun rapport avec la maladie de Schaumann.

Nous avons déjà signalé plusieurs cas répondant à cette éventualité :

Danbolt et Hval virent en 1934 un sujet qui avait été examiné par Boeck en 1905; il est alors toujours porteur de lésions cutanées de la face, infiltrées, et dont le centre présente une involution cicatricielle. La radiographie montre les traces d'une ancienne ostéite cystoïde des mains et des pieds, et au poumon un foyer cicatriciel avec de nombreuses bandes fibreuses. Le sujet mourut d'un carcinome de Bowen.

L'examen histologique montre que tous les organes sont infiltrés de tissu fibrohyalin au sein duquel subsistent des formations épithélioïdes.

Schaumann rapporte le cas suivant (n° 4 de son mémoire de 1936) : une femme de 65 ans meurt d'influenza; l'autopsie montre dans tous les organes, le poumon, la moelle osseuse, les ganglions, un tissu typique de lymphogranulomatose bénigne, avec de grandes plages de tissu conjonctif hyalinisé englobant des nodules épithélioïdes sans nécrose. Il n'y avait pas de lésions cutanées; du fait de l'absence complète de signes cliniques, la maladie n'était ainsi découverte que post-mortem.

Rist, Sézary et Blanchy, à l'occasion d'une pneumopathie non tuberculeuse, découvrent des lésions cutanées qui existaient depuis une vingtaine d'années et qui, pas plus qu'une toux habituelle, n'avaient inquiété le malade. La radiologie montrait des lésions pulmonaires impressionnantes mais fort bien supportées.

3) — CAS D'ACTIVITÉ PROLONGÉE. POSSIBILITÉ DE COMPLICATIONS RELEVANT DE LA MALADIE ELLE-MÊME

Chez certains sujets dont l'évolution a été longtemps bien observée, on remarque une persistance de l'activité des lésions faisant apporter de grosses réserves à un pronostic trop facilement considéré comme bénin.

Des lésions se constituent, sur un mode très irrégulier : des arrêts évolutifs, des régressions partielles même se produisent, mais la marche de l'affection reprend; cette progression, échelonnée d'ailleurs sur des années, peut arriver à faire poser

la question du pronostic vital. On peut se demander s'il n'en sera pas de même pour l'un de nos malades (obs. 1) : Hémoptysie en 1934, puis aspect radiologique d'une « granulie froide », en 1936, précédant de peu des déterminations oculaires. En 1937, apparition de sarcoïdes cutanées et d'adénopathies. Depuis la présentation qui en avait été faite à la Société Médicale des Hôpitaux en janvier 1938 (Troisier, Bariéty, Hautefeuille et Ortholan) nous avons continué à le suivre avec le Docteur Hautefeuille : les lésions pulmonaires avaient paru se fixer et même régresser partiellement, ont subi une nouvelle poussée d'activité, son état général est médiocre et le tout ne nous laisse pas sans inspirer quelques inquiétudes.

Complications

Des observations déjà nombreuses ont montré la possibilité de complications mortelles relevant de la progression de la maladie elle-même : il s'agit de cas dont le diagnostic paraît tout à fait authentique, et nous avons déjà eu l'occasion d'en parler au chapitre anatomie pathologique.

Du point de vue *pulmonaire* qui nous intéresse plus spécialement, nous avons rapporté divers cas mortels avec les éventualités suivantes :

— hémoptysie foudroyante : thèse Chaniel rapportant la suite de l'observation, de Courmont, Gaté, Gardère et Muller.

— Hydrothorax bilatéral abondant : Bernstein et Konzle-mann.

— Compression médiastinale : obs. n° 2 de Mulius et Schurmann.

— L'étendue des lésions pulmonaires entraînant une *insuffisance cardiaque* est une complication sur laquelle insiste Schaumann :

Il en observe lui-même un cas (n° 2, 1936).

Garland et Thompson rapportent un cas de syndrome de Heerfordt, avec mort au milieu de cyanose, dyspnée et tachycardie : malgré l'avis de ces auteurs qui parlent de « tuberculose miliaire », il s'agit ici de généralisation des nodules habituels du syndrome de Schaumann.

— Une insuffisance *cardiaque* peut survenir aussi du fait non seulement de la gêne de la circulation pulmonaire, mais de l'infiltration du myocarde par le processus granulomateux (Schaumann).

Nickersonn en observe deux cas mortels dont l'un à évolution rapide.

Des anomalies graves de l'électrocardiogramme sont relevées par Schaumann par Salvesen, par Garland et Thompson.

— L'atteinte des *reins* par le processus peut déterminer aussi des troubles plus ou moins graves : albuminurie, cylindrurie, hématurie, azotémie. (Salvesen, Schaumann; Berg et Bergstrand). Le cas rapporté par Chanial présentait des altérations du fonctionnement rénal particulièrement graves.

Les lésions pulmonaires, cardiaques, rénales, pratiquement toujours intriquées finissent par entraîner la mort, avec généralement un tableau complexe fait de dyspnée, de cyanose, d'ascite et d'œdèmes.

— Schaumann, enfin, insiste sur un dernier fait : le retentissement sur *l'appareil hématopoïétique* ; la fibrosclérose qui succède aux lésions granulomateuses, est un processus de guérison (s'opposant à la transformation en tuberculose typique) mais ce processus peut dépasser son but, et entraîner une destruction progressive et diffuse de tout le système lymphohématopoïétique. Quoique ce mode évolutif paraisse très intéressant, nous n'aurons pas à y insister davantage puisqu'il sort du cadre de notre étude.

L'apparition d'une tuberculose évolutive

Cette éventualité a été signalée au cours du chapitre anatomie pathologique, ces cas étant généralement suivis de mort.

Funk : un cas (n° 5), 10 ans après le début probable de la maladie de Schaumann, apparition d'une tuberculose pulmonaire, laryngée et intestinale, mortelle en quelques mois.

Schaumann : deux cas, l'un (n° 1), 9 ans après le début probable, apparition d'une tuberculose pulmonaire qui progresse

lentement et entraîne la mort 7 ans plus tard. L'autre cas (n° 3), 2 ans après le début de la maladie, tuberculose péritonéale mortelle en un an.

Jordon et Osborne : 4 ans après le début, apparition d'une tuberculose pulmonaire rapidement mortelle.

Pinner rapporte, sans grands détails, un cas suivi de tuberculose pulmonaire mortelle.

With et Helveg-Larsen : un cas suivi au bout de 6 mois d'une tuberculose pulmonaire, puis méningée mortelle.

A ces cas, il faut ajouter l'observation de Bonnevie et With, 12 ans après le début, apparition d'une tuberculose rénale et annexielle ; guérison apparente après néphrectomie et hystérectomie.

Ces sept cas font partie de l'ensemble des 60 observations publiées depuis 1929 que nous avons relevées. (D'autres, plus ou moins discutables, avaient été signalés antérieurement). La fréquence de l'évolution tuberculeuse paraît donc à première vue, assez grande.

La tuberculose semble constituer près du tiers des causes de mort chez les sujets porteurs de syndrome de Boeck-Schaumann.

DE QUELQUES PARTICULARITÉS ACCOMPAGNANT CETTE ÉVOLUTION

Précédant et accompagnant l'éclosion d'une tuberculose franche, deux phénomènes assez singuliers sont à remarquer, et qui vont généralement de pair : les modifications des réactions tuberculiques, la régression des lésions cutanées, osseuses, ganglionnaires.

Réactions tuberculiques : complètement négatives dans les 3/4 des cas de syndrome de Boeck-Schaumann, elles deviennent positives lorsque va évoluer une tuberculose : fait indiscutablement démontré par les observations de Schaumann (n° 1), Jordon et Osborne (n° 1), Bonnevie et With, Pinner, With et Helveg-Larsen.

Régression progressive des lésions cutanées, osseuses, ganglionnaires, allant généralement jusqu'à leur disparition com-

plète : observée dans les cas de : Schaumann, n° 1 et n° 3, Funck, n° 3, Jordon et Osborne, Bonnevie et With.

Les deux phénomènes surviennent quelques mois avant l'éclosion de la tuberculose franche, et vont généralement de pair (Schaumann, n° 1, Jordon et Osborne, Bonnevie et With).

Dans certains cas, l'un des deux peut manquer :

— La réaction tuberculinique était déjà positive avant la tuberculose (Funck n° 3).

— Elle n'a pas été répétée au moment de la tuberculose : Schaumann 3.

— Il n'y avait à aucun moment de lésions cutanées : With et H. Larsen.

Au total, il est constant que l'un au moins de ces deux phénomènes se produise.

L'HYPOTHÈSE DE SCHAUMANN.

Cet auteur pour édifier sa conception de l'origine tuberculeuse de la maladie, en plus des arguments anatomiques, bactériologiques..., se base sur la fréquence de l'apparition de tuberculose et sur les particularités qui l'accompagnent, virage des réactions tuberculiniques, régression des éléments du syndrome sarcoïdique.

L'état actuel de la question ne permet pas encore un jugement définitif du débat. Quelques remarques seulement pourront être faites à ce sujet.

Fréquence de l'évolution tuberculeuse ; elle apparaît certainement grande par rapport aux cas connus de syndromes de Schaumann. Peut-être l'est-elle moins pour l'ensemble des cas réels ; beaucoup sans doute sont méconnus et n'évoluent pas vers la tuberculose ; l'apparition de celle-ci ne serait peut-être qu'une coïncidence, survenant ici comme au cours de toute autre maladie non tuberculeuse.

Quant à la régression des éléments du syndrome de Schaumann au moment de l'apparition d'une tuberculose évolutive, nous pouvons seulement y opposer les cas où virage tuberculinique et disparition des sarcoïdes se sont produits, sans être

suivis d'évolution tuberculeuse : Nordin, Whittle, Lesné, Cou-tela et Lévesque.

Enfin, une dissociation très nette des deux phénomènes peut être observée :

— Observation de Lesné, Launay et Sée, des lésions des doigts disparaissent et un lupus pernio survient alors que les réactions tuberculini-ques sont devenues positives.

— Dans le cas de P. Chevallier, les réactions tuberculini-ques négatives en 1934 sont devenues positives en 1936, alors que les lésions osseuses se sont aggravées, que des sarcoïdes cutanées sont apparues ainsi qu'un iritis ; l'état général est alors excellent et il n'y a jamais eu aucune détermination pul-monaire.

— Dans un cas de Pautrier (obs. Wen... Marie, 1936), le Mantoux négatif en 1929 est devenu positif en 1935, alors que pour les lésions cutanées, certaines ont régressé, d'autres ont au contraire progressé.

Deuxième Partie

LE SYNDROME OU MALADIE DE BESNIER-BOECK-SCHAUMANN DIAGNOSTIC ET ETIOLOGIE

Les lésions pulmonaires que nous avons décrites dans la première partie doivent maintenant être étudiées dans l'ensemble clinique, anatomique... que nous montre la réunion de nos observations et des cas analogues de la littérature. Nous verrons ainsi qu'elles sont une des localisations les plus importantes d'un syndrome anatomo-clinique assez particulier pour mériter d'être individualisé ; nous aurons à en envisager les caractères communs, les limites diagnostiques et l'étiologie.

CARACTÈRES COMMUNS :

— *Evolutifs* : allure généralement « froide », chronique des diverses localisations, mais avec des phases de subacuité, des extensions et des régressions inattendues, des atteintes inexplicables de tel système plutôt que de tel autre qui ne sera pris que beaucoup plus tard, quand les premières lésions auront souvent déjà régressé !

— *Histologiques* : structure sarcoïdique des lésions de tous les tissus ;

— *bactériologiques et expérimentaux* : investigations presque toujours sans résultats. Il faut y rajouter les réactions tuberculiniques.

La négativité habituelle de ces investigations sera un élément très important de diagnostic en particulier devant des *lésions pulmonaires* apparemment aussi voisines de certaines formes de tuberculose.

A QUEL AGE S'OBSERVE CE SYNDROME ?

C'est en général chez des sujets adultes, le plus souvent vers la trentaine que surviennent les premières manifestations.

Mais les exemples sont nombreux de sujets beaucoup plus jeunes, d'adolescents et même d'enfants. Dans les observations rapportées ici, le sujet le plus jeune était celui de Lesné, Launay et Sée. (7 ans, forme cutanée et osseuse, avec diabète insipide, mais sans déterminations pulmonaires). Dans celle de Weissenbach, Lehmann, Martineau et Kaplan (12 ans), il s'agissait de localisations osseuses, ganglionnaires et pulmonaires.

Roos, en 1937, relevait 10 observations chez des enfants : le plus jeune était celui de Türck (4 mois ! lésions cutanées vérifiées histologiquement...). A ces 10 cas, il faudrait ajouter au moins trois observations non connues de Roos (Jordan et Osborne, 13 ans, Golschlag, 13 ans, Weissenbach, 12 ans).

CHAPITRE PREMIER

LOCALISATIONS CUTANÉES ET EXTRA-CUTANÉES LA MALADIE GÉNÉRALE

A. — Localisations cutanées

LES SARCOÏDES DE BOECK.

C. Boeck, en 1904, rassemblant l'ensemble des cas qu'il avait observés, décrivait les « sarcoïdes cutanées bénignes multiples », sous trois types :

- forme à grosses nodosités,
- forme à infiltration diffuse (reconnue ensuite identique au lupus pernio de Besnier et de Tenneson),
- forme à petites nodosités.

Abandonnant le terme de sarcoïdes, Boeck employait ensuite celui de « lupoïde miliaire bénigne ». Cette dénomination devait être à l'origine d'une confusion longtemps prolongée.

Boeck employait le terme de miliaire lupoïde, non pas pour désigner les petits éléments, mais les minuscules grains lupiformes qu'on voit dans les plus grosses nodosités comme sur les plus petites.

En France, au contraire, on a appliqué l'adjectif de miliaire aux éruptions à petits éléments et on arrivait alors à confondre le lupus miliaire de T. Fox qui est une tuberculose cutanée vraie, avec les sarcoïdes à petites papules.

Cette erreur devait être redressée à la réunion dermatologique de Strasbourg en mai 1934, tenue sous l'instigation de

Pautrier. Depuis ce moment, tous les dermatologistes sont d'accord pour constater l'ambiguïté du terme de lupoïde miliaire et pour éliminer du cadre la maladie de Boeck :

— d'une part, l'ancienne lupoïde miliaire bénigne des auteurs français, le lupus folliculaire disséminé, états voisins des tuberculides papulo-nécrotiques et qui sont certainement des formes atténuées de tuberculose cutanée.

— d'autre part, les sarcoïdes hypodermiques de Darier et Roussy, syndrome généralement tuberculeux, quelquefois syphilitique ou d'autre cause.

LE LUPUS PERNIO DE BESNIER ET DE TENNESON.

Boeck, dans ses premières communications sur les sarcoïdes en décrivait une forme à infiltration diffuse ; elle devait être reconnue par Schaumann, par Boeck lui-même, comme absolument identique au lupus pernio qu'avaient décrit Besnier en 1889, puis Tenneson en 1892.

Le lupus pernio n'est qu'un aspect de la même lésion spéciale par sa localisation au visage (nez, joues).

Les sarcoïdes à forme infiltrante ont également une autre localisation spéciale : celle des doigts et des orteils, où l'infiltration de la peau (coïncidant généralement avec une ostéite sarcoïdique) donne l'aspect de faux « spina ventosa ».

Signalons enfin comme dernière variété cutanée, la forme dite érythrodermie sarcoïdique.

B. — Localisations extra-cutanées

Après la description de localisations cutanées devait venir la découverte successive de lésions pouvant atteindre tous les tissus, tous les organes. Nous n'avons pas ici à les décrire, mais seulement à les citer, notre but étant de montrer la diffusion de la maladie.

GANGLIONS LYMPHATIQUES.

Déjà connues de Boeck, les *adénopathies périphériques* de fréquence presque constante, constituent un moyen de diagnostic d'importance considérable par l'examen histologique qu'elles permettent. Indépendantes du territoire des lésions cutanées, de volume généralement très modéré, elles demandent à être recherchées avec soin ; le ganglion épitrochléen est un des plus constamment envahis.

Adénopathies profondes, abdominales et surtout thoraciques sur lesquelles nous avons déjà insisté.

OS ET MOELLE OSSEUSE :

Découvertes par Morosoff en 1915, ces lésions présentent un double intérêt :

Moyen de diagnostic, avant tout radiologique (faux « spina ventosa », polydactylite pseudokystique, ostéite cystoïde) ;

Possibilité d'altérations importantes des fonctions médullaires.

Les altérations du FOIE et de la RATE, anatomiquement presque constantes sont cliniquement d'appréciation généralement difficile (splénomégalie très modérée).

Des lésions du REIN, également fréquentes anatomiquement, ont pu être reconnues par l'examen des urines (albuminurie, cylindrurie, hématurie) et du sang (azotémie).

Altérations des MUQUEUSES (nasales, pharyngées, conjonctivales).

Tous les PARENCHYMES GLANDULAIRES : *amygdales* (atteinte constante pour Schaumann qui insiste sur l'intérêt de leur biopsie). Glandes parotides, sous-maxillaires et lacrymales (assimilation au syndrome de Heerfordt et à certains cas de maladie de Mickulicz).

Glandes génitales (orchite, mammite).

Hypophyse (cas de diabète insipide).

Enfin, lésions de l'APPAREIL OCULAIRE : conjonctive, iris, corps ciliaire, choroïde, glandes lacrymales. Nous aurons à y

revenir à propos de l'assimilation du syndrome de Heerfordt à la maladie de Boeck-Schaumann.

**C. — Groupement des lésions : la lymphogranulomatose
bénigne de J. Schaumann, la maladie de Besnier-Boeck**

Boeck avait remarqué la possibilité d'extension du processus sarcoïdique aux ganglions périphériques et aux muqueuses.

C'est Schaumann surtout qui, après avoir démontré l'identité du lupus pernio et des sarcoïdes, insistait sur l'existence autour de ces déterminations cutanées, de lésions diffuses, atteignant électivement le système lymphatique et hémato-poïétique. Il donnait à cette affection, dont il montrait le caractère général le nom de lymphogranulomatose bénigne ; ce terme d'ailleurs mérite d'être vivement critiqué. Pour Kissmeyer, il fait entrer la maladie « dans ce bric-à-brac de noms renfermant la lymphogranulomatose de Hodgkin, Paltauf, Sternberg, la maladie de Nicolas et Favre », maladies dont « le seul caractère commun est l'ignorance où l'on est de leur nature » (Rabut). De plus, semblant indiquer à tort que l'affection est localisée au système lymphatique, il ne montre pas assez combien la maladie est générale et diffuse.

Cette diffusion et ce caractère général étaient mis en évidence à la Réunion de Strasbourg, où d'accord avec les auteurs français et étrangers, Pautrier démontrait l'importance et la place réelle de l'affection dans les diverses spécialités et dans la médecine générale.

Pautrier, insistant sur l'importance de l'atteinte diffuse du système réticulo-endothélial proposait la dénomination de « réticulo-endothéliose bénigne », terme qui nous paraît assez imprécis.

Celui de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann nous semble avec Pautrier avoir le mérite de la justice historique. Il pré-

sente cependant l'inconvénient de paraître admettre démontrée l'*autonomie* de l'affection.

Dans l'ignorance où nous sommes encore de cette étiologie spécifique ou non, il nous paraît actuellement plus juste d'accepter le titre plus modeste de *syndrome de Besnier-Boeck-Schaumann*.

CHAPITRE II

HISTOLOGIE

Au niveau des poumons nous avons vu des caractères histologiques que nous allons retrouver maintenant d'une façon diffuse sur tous les organes.

Anatomiquement, en effet, deux grands caractères individualisent l'affection :

- la diffusion des lésions,
- leur structure dite sarcoïdique.

Le processus se retrouve toujours identique sur la peau, les muqueuses, les ganglions, la moelle osseuse, les viscères : poumons, foie, rate, rein..., sur l'ensemble du système réticulo-endothélial.

Histologiquement, les lésions sont constituées par des nappes bien limitées d'amas cellulaires de structure monotone et régulièrement constituées de cellules épithélioïdes avant tout.

Tantôt et le plus souvent les cellules épithélioïdes constituent à peu près tout l'infiltrat, parsemé à peine de rares lymphocytes.

Tantôt ces lymphocytes sont assez nombreux et se rassemblent en petites plages ou en cordons traversant l'amas épithélioïde ou le circonscrivant partiellement.

Les cellules géantes sont très rares, ou même font complètement défaut ; quelquefois, cependant, on en trouve isolées en plein amas épithélioïde.

Il n'existe jamais de nécrose et de dégénérescence caséuse.

Les amas de cellules épithélioïdes sont à limite très nette. Ils ne provoquent pas de réaction inflammatoire des tissus environnants ; ils peuvent se prolonger dans le tissu adipeux,

sans y entraîner les lésions de wücher-atrophie particulière à la sarcoïde hypodermique de Darier et Roussy.

L'amas cellulaire est généralement divisé en logettes très nettes par des fibrilles de conjonctive circonscrivant un petit nombre de cellules épithélioïdes. A la périphérie du nodule, une couronne conjonctive plus ou moins nette se constitue également.

Cet aspect se différencie nettement du follicule tuberculeux, par l'absence de nécrose caséuse, par l'homogénéité de l'amas presque entièrement constitué de cellules épithélioïdes avec très rares cellules géantes.

Cette *structure sarcoïdique* se retrouve habituellement avec une telle netteté, une telle régularité monotone d'un organe à l'autre et d'un malade à l'autre, que le diagnostic histologique disait Boeck, est évident dès le premier coup d'œil jeté au microscope. Kissmeyer, après Boeck, la considère comme histologiquement spécifique.

Il est maintenant prouvé que cette même structure sarcoïdique peut être réalisée à quelques faibles variantes près par des cas indiscutables de *lèpre*, de *syphilis*, de *tuberculose*, de *mycose*, de *leishmaniose*... Elle n'est donc nullement spécifique ; considérée isolément, elle n'autorise nullement à admettre l'existence d'une maladie *autonome*.

Le terme même de sarcoïde est d'ailleurs très vague et critiquable. Créé par Kaposi, pour désigner des néoplasies ressemblant aux sarcomes, il ne présente d'autre avantage que celui d'avoir été consacré par l'usage, dans un sens assez vague. Gougerot préfère ne l'employer que comme adjectif, par exemple tuberculose sarcoïde, lèpre sarcoïde...

Si cette structure sarcoïdique ne doit pas être considérée comme spécifique, elle n'est pas non plus dans le syndrome de Besnier-Boeck-Schaumann, toujours réalisée d'une façon absolument stricte. On sait maintenant que l'aspect histologique peut être *moins monomorphe* que les premières descriptions ne l'indiquaient ; sans doute varie-t-il suivant les stades de la maladie, mais on n'est pas encore bien fixé sur ce point. Il faut remarquer d'ailleurs que chacune des loca-

lisations de la maladie paraît bien évoluer pour son propre compte, tant cliniquement qu'histologiquement.

Les cellules géantes peuvent être très nombreuses, peuvent réaliser entièrement le type Langhans.

On voit parfois des aspects voisins du *follicule tuberculeux* (Pautrier), mais sans caséification.

On a vu aussi (Kissmeyer, Beintema, Chanial) des cas exceptionnels mais authentiques de syndrome de Boeck-Schaumann, présenter une *nécrose parcellaire* dans certains amas de cellules, nécrobiose peut être attribuable à l'intensité des lésions vasculaires (Chanial).

Si ces cas avec cellules géantes abondantes, avec nécrose même, restent rares ou exceptionnels, leur existence est prouvée, et ne permet pas de rejeter le diagnostic de syndrome de Boeck-Schaumann.

En somme, on peut voir seulement une variété de *granulome infectieux chronique* dans cette structure sarcoïdique et ses variantes ; une spécificité anatomique absolue ne peut plus être admise maintenant, ici comme en pathologie générale.

Dans la pratique, le diagnostic histologique se fera par :

— *biopsie de la peau*, si des lésions en existent,

— *biopsie d'un ganglion* qui pourra presque toujours être prélevé, son volume si minime semble-t-il (ganglion épitrochléen en particulier),

— *biopsie d'une amygdale*, recommandée par Schaumann, car l'envahissement en serait pratiquement constant,

— *hématologie* : l'examen du sang circulant ne fournit pas de renseignements bien significatifs (seulement en général une leucopénie modérée avec mononucléose et une anémie légère.

— plus intéressante sans doute serait la *ponction des organes lympho-hématopoïétiques* : moelle osseuse, foie et rate. Dressler l'a pratiquée et a trouvé des signes d'inhibition de l'érythropoïèse et de la myélopoïèse et a constaté la présence de nodules épithélioïdes.

CHAPITRE III

BACTERIOLOGIE

Toutes les études bactériologiques ont été poussées avant tout dans le sens de la recherche de la tuberculose, recherche que motivaient l'impression clinique, l'histologie tuberculoïde des lésions ganglionnaires, cutanées (« tuberculides »).

Les partisans de l'étiologie tuberculeuse déclarent en fournir ici la preuve bactériologique. Une étude critique sévère en a été faite par *Kissmeyer* (1932), par *Chanial* (1937), et on verra en effet, malgré Kyrle, Jadassohn, Martenstein, Ramel, Schaulmann, combien cette recherche de la tuberculose se montre décevante.

Les constatations bactériologiques directes sur les coupes

Les cas où l'on a pu découvrir des bacilles de Koch dans les coupes sont extrêmement rares ; et d'autre part sujets à discussion.

Kyrle en 1921, trouve des bacilles acido-résistants en grand nombre dans des lésions très jeunes. Les inoculations de ces lésions riches en bacilles à quatre cobayes, à cette même période, sont négatives. Kyrle l'explique en disant que les bacilles étaient déjà morts. Puis, au bout de trois semaines, lorsque les lésions commencent à présenter une structure typique, les bacilles ont disparu dans les coupes.

Hudelo, Montlaur et Leforestier ont vu dans des coupes d'un lupus pernio, de très rares bacilles acido-résistants. L'inoculation au cobaye de fragments broyés donne un abcès et un ganglion dans lequel on voit des bacilles acido-résis-

tants. Mais les cultures de fragments et les cultures de pus de cet abcès d'inoculation restent stériles, donc il n'est nullement prouvé que ce bacille acido-résistant était bien tuberculeux.

Watanabé et Moriyana, Otto Dittrich en 1931 ont également trouvé des bacilles acido-résistants dont la nature n'a été vérifiée ni par culture ni par inoculation.

Tous ces résultats sont déjà anciens. Or, depuis que l'on connaît mieux la maladie de Besnier-Boeck, on n'a jamais retrouvé de bacilles dans les coupes. Dans nos deux cas personnels, il en est de même.

Les cultures de nodules

Toutes les cultures en partant des lésions, soit sur les milieux classiques, soit sur les milieux de Petroff ou de Lœwenstein, semblent être restées négatives. Kissmeyer a fait desensemencements sur milieu de Lœwenstein dans 15 cas de sarcoïdes, sans aucun résultat positif ; or deux au moins étaient faits avec des éléments jeunes. Et les auteurs qui ont également essayé d'ensemencer directement des nodules de Besnier-Boeck, n'ont jamais obtenu de bacilles tuberculeux. Pautrier obtient trois cultures négatives dans trois cas de sarcoïdes. Citons particulièrement les examens très complets de Rist et Tuchila ; de Lejard et Canetti.

Une négativité aussi constante a une certaine valeur étant donné que dans d'autres affections, telles que le lupus vulgaire on obtient un certain nombre de résultats positifs.

Les lésions pourraient-elles être habitées par le bacille tuberculeux sous une autre forme que sa forme acido-résistante ? Schaumann soulève cette hypothèse. Il rapporte avoir obtenu en 1917 à partir de ganglions de 4 malades, neuf souches différentes de bacilles pléomorphes, plus ou moins diphtéroïdes, non acido-résistants et à Gram positif, qu'il compare aux formes non acido-résistantes et granuleuses que peut prendre le bacille tuberculeux et aux types retrouvés dans la maladie de Hodgkin.

Schaumann remarque d'autre part que beaucoup de cobayes inoculés avec ces bacilles non acido-résistants, moururent de cachexie deux mois après, sans aucun signe de tuberculose. De même pour beaucoup des animaux inoculés avec du matériel d'autopsie dans lequel on trouvait du tissu de granulomatose épithélioïde avec des corps chromatophiles concentriques à l'intérieur de cellules géantes. Schaumann se croit autorisé à regarder tous ces organismes comme de nature tuberculeuse (Mémoire 1936).

Mais ces organismes, en dépit de nombreuses tentatives de cultures sur milieux appropriés n'ont jamais pu reprendre leur acido-résistance ; leur nature est donc loin d'être démontrée.

Pessano et Négri obtenant de tels bacilles et les étudiant soigneusement au point de vue caractères morphologiques et cultureux, les considèrent comme des para-tuberculeux, donnant par inoculation chez le cobaye de simples abcès ganglionnaires locaux.

Chanial (cas de Courmont et Gaté) : ensemencement sur Lœwenstein de fragments de nodules pulmonaires prélevés à l'autopsie. Plusieurs microcultures d'éléments polymorphes suivant les générations : les unes cocciformes, les autres bacillaires Gram positif, non acido-résistantes ; il se demande si ce n'est pas là l'agent de la maladie, mais refuse formellement de le considérer comme bacille tuberculeux.

Les inoculations de nodules

Kissmeyer (monographie 1932) a trouvé 39 cas dans la littérature où des inoculations ont été faites, avec seulement sept positives, que par une revision critique minutieuse il réduit à quatre, et encore sont-ils discutables ! Celui de Gans, en 1921, où le malade était manifestement bacillaire.

Celui de Hudelo, Montlaur et Leforestier, déjà cités à propos des bacilles qu'ils trouvèrent dans les coupes et où la nature tuberculeuse des bacilles n'est nullement démontrée.

Ravault, Valtis et Nelis, en 1929, inoculant avec du tissu

sarcoïdique 6 cobayes, démontrent la présence de bacilles acido-résistants dans les ganglions trachéo-bronchiques, qu'ils interprètent comme des bacilles de Koch. Mais les cobayes éprouvés par une intraderno-réaction à la tuberculine au 15^e jour, n'avaient pas réagi, et l'on sait depuis que l'on peut retrouver des bacilles acido-résistants dans les ganglions trachéo-bronchiques de cobayes normaux.

Le malade de Chatelier (1929) était mort de tuberculose. Un cobaye de deuxième passage présente une sorte d'abcès local contenant quelques bacilles acido-résistants ne poussant pas sur les milieux de culture.

Quant aux autres cas relevés dans la littérature depuis la publication de Kissmeyer, « les inoculations positives y sont exceptionnelles, mais peut-être d'autant plus intéressantes ». (Chaniel).

Ramel, dans un premier cas de sarcoïdes micro-nodulaires de Boeck, confirmées par l'histologie, avec iritis, a obtenu une tuberculisation d'emblée du cobaye par inoculation directe de la lésion cutanée. L'animal sacrifié au bout de quatre mois, présente des lésions déjà importantes contenant un bacille acido-résistant réinoculé et cultivé. Ramel explique cette lenteur d'évolution de la tuberculose expérimentale par le fait que dans le Besnier-Boeck, le bacille de Koch serait un bacille peu virulent et très peu abondant dans les lésions cutanées, et il insiste sur la similitude évolutive des cas antérieurement publiés. De plus dans cette même observation il obtient une fois sur plusieurs tentatives, par inoculation du sédiment urinaire de ce malade, une tuberculisation typique rapidement mortelle, alors que l'examen cytologique ou physico-chimique des urines, n'avait pas montré de lésions de tuberculose rénale. Il parle de bactériurie tuberculeuse transitoire et conclut à l'étiologie bacillaire des sarcoïdes de Boeck.

Dans la deuxième observation de Ramel, un cas de lupus pernio chez un homme cliniquement non tuberculeux, les expériences sont critiquables. Le premier cobaye inoculé avec un fragment cutané broyé, les cobayes de premier et de deuxième passage n'ont pas de tuberculose. Puis brusquement au troisiè-

me passage, un cobaye inoculé présente une tuberculose généralisée assez rapide. L'ensemencement de ses organes donne sur le milieu de Lubeneau des cultures pures de bacilles acido-résistants; leur inoculation chez le lapin, provoquant une tuberculose progressive et mortelle en 4 mois 1/2, permet de conclure à des bacilles tuberculeux bovins. Mais les résultats de ces inoculations successives et cette brusque tuberculose généralisée chez un animal, après les lésions trop minimes que présentaient les précédents, ne permettent pas d'éliminer l'hypothèse d'une contamination accidentelle au cours d'inoculations.

Pautrier avec Glasser, 1936, (l'examen histologique montrait une structure plus tuberculoïde que de coutume). L'inoculation d'un nodule de biopsie ne donne rien chez un cobaye sacrifié six mois après; mais chez un lapin, apparaît trois mois après, dans l'aine, une petite masse; l'animal est sacrifié au bout de cinq mois; tous les viscères sont normaux et on retrouve seulement cette petite masse, qui, à la coupe, montre une caséification centrale renfermant de nombreux bacilles acido-résistants. A l'examen histologique de cette masse on retrouve une structure tout à fait analogue à celle des lésions humaines de la maladie de Besnier-Boeck. D'après l'aspect des bacilles, les auteurs croient pouvoir conclure à leur nature tuberculeuse bovine, mais regrettent de n'avoir pu tenter des cultures et des réinoculations.

Ainsi il apparaît que dans quelques cas très rares on a pu obtenir des inoculations positives à partir des éléments sarcoïdes. Quelle est leur signification ?

L'interprétation des résultats des inoculations successives demande une extrême prudence : Tarentelli, Pétroff et Sweany ont trouvé des bacilles acido-résistants dans les frottis de ganglions de cobayes neufs ayant une cuti-réaction négative à la tuberculine. Saenz, Costil, Sadettin, 8 fois sur 155 cobayes neufs, ont pu isoler et cultiver des bacilles acido-résistants à partir de ganglions et de rate de cobayes qui avaient séjourné plusieurs mois dans leurs cages à expériences.

Oberling, à la réunion de Strasbourg 1934, faisait remarquer

la fréquence des surinfections accidentelles par le bacille de Koch dans ses recherches sur le sarcome de Rous. Il rappelait que comme pour la lympho-granulomatose maligne, la présence de B. K. dans certains Besnier-Boeck, ne démontrait nullement la nature tuberculeuse de cette affection.

A l'opposé, les cas où les inoculations de lésions ont été négatives forment l'immense majorité. Nous ne pouvons les citer tous, mais rappelons les cas récents, où l'inoculation au cobaye est entièrement négative :

— Rist et Tuchila; Léjard et Canetti; Grupper, Bolzinger et Parrot.

Plus intéressantes encore sont les expériences suivantes qui ont multiplié les voies d'inoculation et utilisé des animaux très divers :

— Chaniel : inoculation de lésions cutanées et de nodules pulmonaires à deux cobayes; deux lapins, à des rats et à un singe, n'ont jamais donné de lésions tuberculeuses chez ces animaux.

— Pautrier 1938 (malade Sief...) inoculation de lésions cutanées à 12 animaux (cobayes, lapins), par toutes les voies possibles (sous-cutanées, chambre antérieure de l'œil, cerveau). Inoculation de sang du malade au testicule de cobaye et au lapin. Résultat 6 mois après, partout négatif.

Etude de nos deux cas personnels

Le détail en est donné au cours de l'observation.

MALADE VAL..., n° 1.

— Inoculation de broyage de ganglion à deux cobayes : ils sont éprouvés à la tuberculine régulièrement, sans résultat, et sacrifiés deux mois après : l'histologie et les frottis de leurs organes ne montrent rien d'anormal.

— Inoculation de broyage de ganglion au lapin : négative.

— Une poule est inoculée avec le même produit, puis sacrifiée deux mois après; son foie est inoculé à une autre poule et à un cobaye. Tous les frottis et les examens histologiques des organes de ces animaux sont normaux.

— Inoculation cérébrale à un lapin : négative au bout de deux mois.

— Inoculation au singe de lésions ganglionnaires : cinq mois après, à l'autopsie, il présente une hypertrophie ganglionnaire et splénique. Les organes sont examinés (frottis et histologie), on ne trouve rien d'anormal. Sa rate est broyée et inoculée au cobaye, sans résultat.

— Inoculation de lésions cutanées au singe, sans résultat après 3 mois.

MALADE ROU..., n° 2.

Les inoculations de liquide de broyage ganglionnaire au cobaye, à la poule et au lapin, se montrent absolument sans résultat. Les réactions tuberculiniques, l'examen bactériologique et histologique des organes des animaux ne montrent rien d'anormal.

Au total, il existe donc une opposition complète entre l'abondance des résultats négatifs et le caractère rare et douteux des cas positifs d'inoculation.

Cependant, aux yeux des partisans d'une étiologie tuberculeuse, ces résultats positifs pour rares qu'ils soient comptent plus que tous les résultats négatifs ! Ces auteurs vont encore plus loin, avec Kyrle, avec W. Jadassohn : pour eux, même s'il n'existait aucun résultat positif, cela n'exclurait pas l'étiologie tuberculeuse, car il se pourrait que, une fois la lésion sarcoïde formée, les bacilles qui l'ont provoquée, soient tous ou presque tous morts (!).

Bactériologie des exsudats, du sang, d'urines, de pus

Elles sont très rarement positives; nous ne rapporterons d'ailleurs que ces cas positifs pour les discuter (Chanial).

Boeck, en 1904, dans l'exsudat nasal, a trouvé des bacilles acido-résistants, très probablement saprophytes de la muqueuse. Salvesen (n° 4 de ses observations), constate dans les

crachats des bacilles acido-résistants, qu'il ne peut identifier comme des bacilles tuberculeux.

Les cinq observations rapportées par Schaumann à la réunion dermatologique de Strasbourg 1934, avec des résultats d'inoculation de crachats ou de pus positives et concluant à une tuberculose d'origine bovine, ne sont pas absolument probantes : l'observation I : au bout de 3 ans les lésions ont guéri, puis mort 6 ans après de tuberculose pulmonaire : les crachats ont tuberculisé le cobaye et montré un bacille de Koch. L'apparition d'une tuberculose pulmonaire ne permet pas de conclure à son rôle dans la guérison des lésions cutanées, ni surtout dans leur étiologie. Dans l'observation II, guérison au bout de 5 ans, et à ce moment apparaît un mal de Pott. La cuti-réaction de négative, est devenue très positive. Cette observation appelle la même remarque que la précédente. Dans l'observation III, après 5 ans d'évolution, les lésions régressent spontanément et il apparaît une gomme présternale. Deux cobayes sont tuberculisés avec le pus retiré par ponction, et par ensemencement on obtient des cultures de bacilles tuberculeux du type bovin. Les sarcoïdes continuent à régresser et guérissent. Les observations IV et V rapportent des inoculations positives de crachats. On ne trouve pas de bacilles à l'examen direct de l'expectoration, les inoculations sont difficiles et demandent trois passages pour être positives. Mais là encore le matériel employé (crachats), le fait qu'un seul animal sur huit présente des lésions qui ne sont histologiquement qu'une simple hypertrophie ganglionnaire, et que l'on doit employer de nombreux passages, rendent très discutable la valeur de ces expériences (Chanial).

Pour les mêmes raisons, les expériences de Ramel qui obtient par injection d'urine de deux malades à des cobayes, de façon irrégulière et seulement après des passages successifs des tuberculisations difficiles semblent critiquables.

Enfin et surtout dans tous ces cas, il s'agit d'inoculations d'urines, de crachats, de pus... et non des lésions mêmes de Besnier-Boeck.

HÉMOCULTURES. — Ces hémocultures sont négatives dans

tous les cas de sarcoïdes de la littérature. Les inoculations du sang au cobaye et les réinoculations par passages successifs, cherchent à mettre en évidence la même bacillémie possible. Elles sont malheureusement exposées à un plus grand nombre d'erreurs, risque de contamination, existence de bacilles acido-résistants normaux dans les ganglions de cobayes, etc.

D'ailleurs, pour les six cas relevés dans la littérature où de telles inoculations ont été faites, il y a six résultats négatifs. Notamment dans le grand nombre de cas positifs que rapportent Ravault et ses collaborateurs, les deux cas de sarcoïdes sont deux cas négatifs.

De l'ensemble de ces faits contradictoires, quant à la présence de bacilles *dans les lésions* par l'examen direct des coupes et par l'inoculation aux animaux, il apparaît évident :

1° que cette constatation a été faite dans un très petit nombre de cas ;

2° qu'elle ne prouve pas que le bacille de Koch soit forcément en cause. Il est bien établi maintenant qu'on peut trouver des bacilles dans le sarcome de Rous (Oberling), la lymphogranulomatose maligne, dans les abcès, les cancers du poumon.

CHAPITRE IV

REACTIONS A LA TUBERCULINE

Depuis très longtemps, les réactions tuberculiques constituent un des points les plus débattus du syndrome de Boeck-Schaumann, tant pour leur intérêt diagnostique que pour leur valeur étiologique.

Boeck, dès 1905, constate que les malades atteints de sarcoïdes ne réagissent pas, ou peu, aux injections sous-cutanées de tuberculine, et le fait a été toujours confirmé depuis, pour le lupus pernio et pour les formes sans déterminations cutanées de connaissance plus récente : les réactions à la tuberculine, tant cutanées (Pirquet) qu'intradermiques (Mantoux), sont nulles dans les 3/4 des cas.

Les deux malades que nous avons eu l'occasion d'étudier personnellement présentaient la même insensibilité à la tuberculine. Ils ont été tous deux éprouvés avec la tuberculine brute de l'Institut Pasteur à doses progressivement élevées (mélange de tuberculines humaine et bovine).

Le sujet n° 1 (Val), en mars 1936, en pleine poussée de lésions oculaires et pulmonaires présentait une cuti-réaction à la tuberculine négative, des intradermo-réactions à 1/100^e de milligramme, puis de 1 millig. complètement négatives. Il était alors âgé de 32 ans et vivait à Paris depuis dix ans. En 1937, les réactions demeurent toujours négatives aux mêmes doses. L'intradermo-réaction à la tuberculine aviaire est également négative.

En février 1938, une injection sous-cutanée de dose forte de tuberculine (5 centigrammes) entraîne une réaction locale et générale nettes. A partir de ce moment, cuti et intradermo-

réactions sont devenues nettement positives (sans doute par sensibilisation après l'injection sous-cutanée), mais leur intensité n'a pas tardé à décroître pour redevenir négative (décembre 1938).

Notre seconde malade (Mme R..., âgée de 45 ans, vivant avec un mari atteint de tuberculose pulmonaire bacillifère depuis au moins 10 ans) ne présentait, pendant toute l'année 1938, aucune sensibilité à la tuberculine, par cuti ou intradermo-réactions, aucune réaction focale, ganglionnaire ou pulmonaire, après injections sous-cutanées de doses fortes de tuberculine.

En janvier 1939, nous avons injecté par voie intradermique 15 centièmes de milligramme de B.C.G.; une réaction locale importante s'est produite rapidement après 24 heures, et a même été voisine de l'escarre. La réaction à la tuberculine intra-dermique devient à partir de ce moment nettement positive, puis va en décroissant à l'heure actuelle, avril 1939.

1° Résultats d'ensemble des réactions tuberculiques durant le cours de la maladie de Boeck-Schaumann

Nous donnerons tout d'abord les chiffres qui nous sont fournis par l'étude des cas que nous étudions ici (cas personnels et cas récents relevés dans la littérature). Nous rappellerons ensuite les diverses statistiques publiées par différents auteurs.

Observations rapportées dans ce travail.

Dans les 55 cas où des réactions tuberculiques ont été pratiquées, nous pourrions tout d'abord distinguer ceux qui comprennent des intradermo-réactions et ceux où les réactions cutanées ont été seules pratiquées.

I) Dans un groupe de 32 cas :

— 24 intradermo-réactions de Mantoux, ou 75 %, sont complètement négatives ;

— 5 intradermo-réactions, ou 15,6 %, sont nettement positives (3 de ces 5 cas avaient un Pirquet négatif);

— 3 intradermo-réactions, 9,4 %, sont faiblement positives c'est-à-dire douteuses.

II) — Dans un deuxième groupe, sans intradermo-réaction (23 cas), seuls les tests de Pirquet (22 cas), ou de Moro (1 cas) ont été pratiqués :

— 18 réactions sont complètement négatives,

— 1 cas est nettement positif,

— 4 cas sont positifs faiblement.

Donc dans ce deuxième groupe, la proportion des réactions négatives est de 78,2 %.

Sur le total des 55 cas (tests intradermiques et tests cutanés seuls) on obtient une proportion de 76,3 % de réactions complètement négatives.

Autres statistiques.

H. LOEWY à la clinique de Breslau, en 1921, avait relevé 82 cas de sarcoïdes de Boeck et 46 cas de lupus pernio.

Lupus pernio :

Réaction de Pirquet :

— 73 % complètement négative de façon répétée,

— 18 % nettement positive d'emblée,

— 9 % positive après répétition des tests.

Réaction de Mantoux à 1/5.000 :

— 80 % négative,

— 10 % négative,

— 10 % douteuse.

Injection sous-cutanée :

— 57 % résultat négatif,

— 22 % positif très faible,

— 21 % de réactions focales ou générales, mais dissociées.

Sarcoïdes de Boeck :

Réaction de Pirquet :

— 32 % sont positives,

— 62 % sont négatives,

— 6 % sont douteuses.

Réaction de Mantoux :

— 63 % négatives,

— 37 % positives.

MARTENSTEIN en 1924 :

Lupus pernio : 31 cas :

Réaction de Pirquet :

— 82 % négatives,

— 18 % positives.

Réaction de Mantoux 1/5.000° :

— 90 % négatives,

— 10 % positives.

Sarcoïdes de Boeck : 77 cas :

Réaction de Pirquet :

— 69 % négatives,

— 31 % positives.

Réaction de Mantoux :

— 85 % négatives,

— 15 % positives.

MARTENSTEIN et NOLLS, 1929 :

— 75 % des cas de sarcoïdes et de lupus pernio ne réagissent qu'à des doses très fortes égales ou supérieures à 1/10° de mmg ;

— 25 % seulement réagissent aux doses faibles (1/50° à 1/10.000° de mmg.).

Chez les sujets de contrôle, à l'opposé 80 % réagissent aux doses les plus faibles et 20 % réagissent aux doses fortes.

BONNEVIE et WITH, en 1937, étudient 25 tas de sarcoïdes. La plupart des réactions étaient complètement négatives pour les doses usuelles de tuberculine. Les auteurs recherchent ensuite le *seuil de la sensibilité* par l'emploi de doses progressivement élevées :

— 19 cas (= 76 %) réagissaient alors aux doses fortes :

— 32 % réagissaient à 1/100° de mmg. au moins,

— 37 % à 1/10° de mmg.,

— 21 % à 1 mmg.,

— 10 % à 10 mmg.

A ces fortes doses se produisait une réaction mais rarement indurée, plutôt érythémateuse, disparaissant vite ; elle ne reproduisait pas l'aspect de sarcoïdes.

— 6 cas (= 24 %) : aucune réaction n'était obtenue, même aux doses les plus fortes.

Parallèlement, les auteurs éprouvaient des sujets de contrôle qui, bien entendu, se montraient très sensibles aux doses extrêmement faibles des tests habituels.

2° Les réactions tuberculiques suivant l'évolution

Nous avons vu — au chapitre de l'évolution — que des réactions négatives pouvaient devenir positives au moment de l'apparition d'une tuberculose franche.

Mais nous avons fait remarquer aussi que la même modification des réactions pouvait se produire dans des conditions toutes différentes, au moment où la maladie de Boeck entrait en régression, sans apparition de tuberculose.

3° Interprétation des résultats. L'anergie tuberculique dans le syndrome de Boeck-Schaumann

Kissmeyer, Pautrier, Chaniel estiment que le pourcentage des réactions négatives dans la maladie de Schaumann est sensiblement identique à celui des sujets de même âge et de même milieu. Ce syndrome n'a rien de commun avec la tuberculose ; les réactions tuberculiques sont positives ou négatives suivant que le sujet a été ou non infecté par un contact tuberculeux. La fréquence des réactions négatives s'explique par le fait que les sujets sont ou d'âge jeune ou de milieu non infecté (campagnards souvent ; la maladie est d'ailleurs plus fréquente dans les pays scandinaves, à faible morbidité tuberculeuse, Lomholt). Si, plus tard, les réactions deviennent positives, c'est que l'allergie s'est établie à la faveur d'une primo-infection latente comme pour la plupart des sujets normaux (Lesné). La fréquence des réactions négatives serait

donc un fort argument contre l'étiologie tuberculeuse (Rist, Lomholt, Chaniel).

Au total pour ces auteurs la maladie de Boeck-Schaumann n'influerait en rien sur le sens des réactions tuberculiniques.

Cette interprétation ne nous paraît nullement valable. On ne peut manquer d'être frappé par des faits tels que ceux que nous apportons : réactions tuberculiniques complètement négatives à de multiples reprises chez nos deux malades qui avaient pourtant subi depuis des années des contacts tuberculeux certains et importants ; notre malade Val..., âgé de 34 ans, mulâtre vivant à Paris depuis plus de 12 ans et ayant fait de fréquents séjours dans les salles de tuberculeux de l'Hôpital Laennec, notre malade Rou..., 46 ans, vit avec son mari tuberculeux bacillifère depuis plus de 12 ans.

Sans doute, on connaît maintenant l'existence de cas assez nombreux de réactions négatives chez des sujets, des enfants en milieu tuberculeux (F. Bezançon, 1937) ; ces faits sont venus remettre en question les données traditionnelles sur la sensibilité tuberculinique : leur interprétation n'est pas encore bien connue, mais elle n'a sans doute rien à voir avec le syndrome de Boeck-Schaumann.

Les deux cas que nous avons observés, bien que frappants, ne sont pas assez nombreux pour avoir une valeur suffisante, mais ils concordent bien avec les données de la statistique d'ensemble de tous les cas que nous avons rapportés. Il apparaît évident que les réactions tuberculiniques sont *beaucoup plus fréquemment négatives* (76 %) dans le syndrome de Boeck-Schaumann, que chez les sujets normaux de même âge et de même origine. Les meilleures statistiques de milieu campagnard fournissent toutes des index de tuberculisation bien supérieurs. Rappelons seulement, à titre de comparaison, les index donnés par Phelebon (1927) en milieu rural français : 61 % à 25 ans, par Scheel, 1928, en milieu rural de Norvège, 68 % à 25 ans, par Arborelius, 66.8 % chez de jeunes recrues d'origine rurale.

Au total, les données que nous apportons concordant avec les résultats des autres auteurs, nous permettent d'affirmer que :

1°) — la négativité des réactions (75 % au moins) est assez fréquente pour constituer un argument diagnostique de valeur ,

2°) — l'insensibilité tuberculinique n'est pas suffisamment expliquée par l'absence de contact ni d'infections bacillaires ; au moins une partie importante de ces sujets a dû certainement subir l'infection bacillaire et a été allergique antérieurement.

Si ces faits nous paraissent bien établis, il nous reste à envisager des problèmes beaucoup plus délicats. Les modifications de la sensibilité tuberculinique ont-elles une valeur dans la discussion de l'étiologie de la maladie ? Quel est leur mécanisme ?

Disparition de réactions antérieurement positives : on peut en effet se demander tout d'abord si les sujets atteints de maladie de Boeck ont été antérieurement allergiques. Ont-ils réagi à la tuberculine comme la moyenne des sujets correspondants, et l'apparition ultérieure de la maladie de Boeck a-t-elle entraîné l'extinction des réactions ? Cela est fort possible, mais ne reste qu'à l'état d'hypothèse ; à notre connaissance, le hasard n'a jamais permis d'éprouver à la tuberculine des sujets avant qu'ils fussent atteints de « sarcoïdose » (on a eu seulement l'occasion, à l'autre extrémité de l'évolution, de voir devenir positives des réactions tuberculiniques dans des cas où disparaissaient des sarcoïdes et apparaissait une tuberculose évolutive).

La présence de calcifications hilaires et para-hilaires, notée dans plusieurs observations, est bien en faveur de l'existence d'un complexe primaire et donc d'allergie. Encore plus démonstrative est la découverte à l'autopsie (Mylius et Schürmann) d'un chancre intestinal avec calcification des ganglions mésentériques.

Les variations de l'allergie tuberculinique sont bien connues dans leur existence sinon dans leur mécanisme : infections aiguës, facteurs physiologiques ou morbides encore in-

certaines (modifications du pouvoir de résorption de la peau, irradiation des téguments aux ultra-violets, etc.). Mais dans ces cas, il s'agit habituellement de variations temporaires, « d'éclipses », alors que, dans le syndrome de Boeck-Schaumann, l'insensibilité est permanente pendant toute son évolution espacée sur des années.

La disparition apparemment définitive des réactions antérieurement positives, quoique fort rare, est maintenant établie (Paretzky, Paisseau et collaborateurs). Elle pourrait faire poser le problème de la guérison biologique de la tuberculose; mais il ne peut certainement pas s'agir de ce mécanisme pour l'extinction des réactions dans le syndrome de Schaumann, qui présente nettement, pendant tout ou partie de son évolution, une allure progressive.

Infection tuberculeuse a minima : elle est connue chez l'animal où la réaction tuberculique peut rester négative chez le jeune veau infecté expérimentalement par de petites doses de bacilles. Mais elle est inconnue chez l'homme et surtout présente une différence essentielle : les ganglions de l'animal tuberculisent le cobaye, alors que les inoculations dans le syndrome de Boeck-Schaumann sont pratiquement toujours négatives.

L'anergie positive et spécifique de J. Jadassohn

L'explication la plus ancienne de cette absence ou faiblesse de sensibilité tuberculique a été émise par J. Jadassohn ; cet auteur soutient que cette absence de sensibilité, qui paraît au premier abord un argument contre la nature tuberculeuse d'une maladie est au contraire une preuve de la nature tuberculeuse des sarcoïdes de Boeck ; celles-ci entraînent un état spécial d'immunité, accompagné d' « anergie positive » ; cette anergie est ainsi dénommée pour l'opposer à l'anergie des sujets infectés mais cachectiques, qui est négative.

Cette théorie a été admise par Martenstein, par Werner Jadassohn qui pensent la démontrer de la façon suivante : ils font un rapprochement avec l' « anergie positive » qu'il est

possible de déterminer, en désensibilisant un sujet par des injections répétées de tuberculine ; chez de tels sujets, Pickert et Lœwenstein auraient trouvé dans le sérum des substances qui, mélangées avec la tuberculine, sont capables de modifier les réactions tuberculiniques de la peau, la rendant plus forte (procutines) ou moins fortes (anticutines) que les réactions témoins.

Ces substances anticutines auraient été retrouvées par Martenstein dans le sérum des sujets atteints de sarcoïdes. De telles expériences paraissent bien délicates de technique et d'interprétation, leurs résultats sont extrêmement sujets à discussion.

Bonnevie et With trouvent à cette anergie une autre explication, sans faire intervenir des anticutines ; ils opposent les antigènes fixes des tissus, qui donnent la réaction habituelle, aux antigènes circulants qui donnent seulement la neutralisation de la tuberculine.

Ils admettent que chez les sarcoïdiques, il existe une grande quantité d'antigènes circulants qui neutralisent aussitôt la tuberculine injectée ; la réaction cutanée est presque nulle, puisqu'il ne reste plus de tuberculine en face de l'antigène fixe tissulaire.

Les auteurs d'ailleurs ne donnent aucune démonstration de cette hypothèse. Elle a contre elle les résultats de la sérologie ; *on n'a pas trouvé d'anticorps tuberculeux dans le sérum de sujets atteints de sarcoïdes* ; indirectement, on peut donc penser qu'il n'y a pas d'antigènes.

Schaumann et Boströmm ont tenté de dissocier dans cette « anergie » spéciale, l'influence des facteurs humoraux (anticutines circulantes) et des facteurs locaux (tissulaires et cutanés). Par des expériences *in vitro*, ils étudient, par la mesure de la glycolyse anaérobie, les modifications du métabolisme tissulaire de fragments de peau après addition de tuberculine. Dans la lymphogranulomatose bénigne, ils obtiennent des réactions positives *in vitro*, alors qu'elles étaient négatives *in vivo* et ils voient là une confirmation indirecte de l'existence *in vivo* dans le sérum sarcoïdique de ces substances anti-

tuberculines qui n'existaient pas dans les fragments isolés de peau *in vitro*.

De telles expériences paraissent elles aussi bien délicates et ne paraissent pouvoir encore entraîner la conviction. Si même les phénomènes décrits par J. Jadassohn, Martenstein, Bonnevie, Schaumann se trouvaient vérifiés, le terme même d'« anergie positive » resterait très sujet à critique ; d'ailleurs, il est évident d'une façon plus générale, qu'on a beaucoup abusé dans cette discussion des mots « anergie » et « allergie ».

Bien plus, cela semble être une erreur que de vouloir lier l'étude des réactions tuberculiniques dans le syndrome de Boeck-Schaumann, à la théorie tuberculeuse de l'étiologie. Il est possible que le syndrome soit en effet tuberculeux, mais il *ne nous paraît pas qu'on puisse trouver dans l'étude des réactions tuberculiniques des arguments pour ou contre cette étiologie.*

La négativité des réactions tuberculiniques peut fort bien être liée à des propriétés non spécifiques des tissus et des humeurs dans la maladie de Boeck-Schaumann. Le problème ici pourrait se poser comme pour la lymphogranulomatose maligne de Paltauf-Sternberg.

Syndrome de Boeck-Schaumann et lymphogranulomatose maligne, par ailleurs si dissemblables, peuvent être rapprochés par l'obscurité qui règne sur leur étiologie et surtout par leur localisation anatomique identique : sur le système réticulo-endothélial ; ces deux affections font partie du groupe encore mal défriché des réticulo-endothélioses.

Dans la lymphogranulomatose maligne, la théorie de l'étiologie tuberculeuse a été soutenue ; d'autre part, la négativité habituelle des réactions tuberculiniques a suscité des discussions assez analogues quant au rôle des tissus et des humeurs dans l'explication de cette « anergie ». Ces discussions ont été rappelées au Congrès Français de Médecine de 1932 par les Rapports Weissmann-Netter, Oumansky, Delarue.

Depuis 1923, à la suite de Reed Scheer et Symonds, de Bas-

taï, tous les observateurs ont remarqué la négativité habituelle des réactions tuberculiniques.

Jousset, en 1928, signalait le contraste entre la positivité habituelle des réactions dans les tuberculoses ganglionnaires et la négativité de règle dans les syndromes lymphadéniques. En France, avec Nobécourt, Martin, Weissmann-Netter, Huguenin et Foulon, ces données ont été définitivement établies.

La cuti-réaction tuberculinique est très habituellement négative au cours de la granulomatose ; chez certains sujets cependant les réactions peuvent redevenir positives pendant les périodes de rémission spontanée ou thérapeutique. Les réactions sont négatives aussi bien dans les formes sans aucune manifestation cutanée que dans les cas où il en existe, prurit...

La dissociation des réponses du derme et de l'épiderme a été souvent notée : (Intradermo-réaction tuberculinique positive alors que la cuti-réaction était négative) ; elle est cependant loin d'être constante.

La granulomatose maligne est souvent compliquée de tuberculose clinique et histologique ou seulement bactériologique (fréquence relative des inoculations positives de ganglions). Ce fait conduit ici aussi à poser la question de l'étiologie tuberculeuse. La négativité de la cuti-réaction s'observe avec la même régularité que dans les granulomatoses sans tuberculose. (Le même fait avait été observé par H. Loewy au cours du syndrome de Boeck coexistant avec des manifestations tuberculeuses).

La négativité habituelle de la cuti-réaction tuberculinique a conduit différents auteurs à l'hypothèse d'une « anergie » granulomateuse, laquelle rendrait compte de la fréquente superposition d'une tuberculose.

Cette anergie a été mise en doute par Huguenin et Foulon, par Weissmann-Netter. Ces auteurs se demandent s'il ne convient pas plutôt d'attribuer la négativité des réactions cutanées à la localisation réticulo-endothéliale. Huguenin et Foulon ont recherché si cette négativité était propre aux tests tuberculiniques ; mais ils ne peuvent conclure avec certitude :

des intradermo-réactions au sérum de cheval, à l'histamine leur donnent des résultats discordants, sans parallélisme avec les résultats à la tuberculine.

L'hypothèse du rôle du blocage du système réticulo-endothélial dans la négativité des réactions tuberculiniques, peut être soulevée pour le syndrome de Boeck-Schaumann comme pour la granulomatose maligne. On peut lui trouver certaines bases dans les expériences de J. Freund 1926 et J. Paraf, 1930: chez le cobaye tuberculeux, la splénectomie et le blocage expérimental du système réticulo-endothélial inhibent la production du phénomène de Koch. Ces résultats n'ont pas été confirmés par Popper et Raileanu, par Thomoff, 1932; ni la splénectomie ni le blocage expérimental ne diminuent de façon appréciable l'allergie des cobayes tuberculeux à la tuberculine et aux corps bacillaires.

Les résultats contradictoires de cette expérimentation peuvent être expliqués peut-être par la difficulté de réaliser un blocage complet et durable du système réticulo-endothélial.

Si une conclusion définitive ne peut encore être apportée sur ce point, il faut retenir la tendance actuelle à faire jouer un rôle important au système réticulo-endothélial dans le mécanisme de l'allergie en général, tuberculeuse ou non. Le syndrome de Boeck-Schaumann, maladie du système réticulo-endothélial, peut modifier le sens des réactions tuberculiniques et on ne peut trouver là argument ni pour, ni contre l'étiologie tuberculeuse du syndrome. Nous y verrons seulement un argument de valeur pour le diagnostic.

CHAPITRE V

LIMITES DU DIAGNOSTIC DU SYNDROME

Lésions gangliopulmonaires et formes sans localisations cutanées

1° Les lésions gangliopulmonaires dans l'ensemble clinique du syndrome

Les lésions pulmonaires et gangliothoraciques occupent une place importante dans le syndrome de Boeck-Schaumann par leur fréquence extrême : leur quasi-constance a été exprimée avant tout par la radiologie. Bien que leur latence soit fréquente, elle est loin d'être constante, nous y avons déjà insisté ; en tout cas que leur expression soit radioclinique ou purement radiologique, leur existence apporte une importante contribution au diagnostic ; nous aurons même à nous demander si presque à elle seules, ces lésions ne pourraient faire soupçonner l'existence de formes restreintes de la maladie de Schaumann...

Habituellement, autour de ces lésions pulmonaires, la *multiplicité* des localisations possibles du processus, l'*irrégularité* de leur groupement, les caprices de leur *évolution* donnent à l'ensemble de la maladie un *polymorphisme extrême*.

Nous ne nous attarderons donc pas à décrire toutes les variétés possibles, mais seulement quelques formes cliniques particulièrement intéressantes. Celles où l'atteinte respiratoire occupe une place importante ou même prépondérante nous retiendront tout d'abord.

Au début apparent de la maladie, les lésions pulmonaires presque toujours présentes dès ce moment ont une grande valeur diagnostique :

— soit qu'elles amènent le malade à être examiné pour des signes fonctionnels : toux, dyspnée, hémoptysie, ou pour des signes généraux : asthénie, amaigrissement ;

— soit qu'elles soient découvertes chez un malade venu consulter pour des lésions cutanées ou oculaires...

Les exemples où ces lésions pulmonaires tiennent dès le début une place importante, sont nombreux : les citer tous serait rappeler ici plus du tiers des observations.

Un très beau cas particulier de *précession pulmonaire* de la maladie nous est fourni par l'observation personnelle n° 1 (Troisier, Bariéty, Hautefeuille et Ortholan). Le malade était venu consulter pour une hémoptysie de sang rouge, sans altération manifeste de l'état général ; l'examen radiographique ne montrait pas d'image pulmonaire anormale à ce moment ; les expectorations ne contenaient pas de bacilles ; le sujet est placé en surveillance.

Dix-huit mois plus tard, il ressent une fatigue nette, il tousse, crache, maigrit, et on assiste à la constitution progressive d'un semis micro-nodulaire des poumons. Quelques semaines après, des manifestations oculaires apparaissent (irido-cyclite bilatérale, descemetite).

Le diagnostic est toujours celui de tuberculose probable. Ce n'est que deux ans après la première hémoptysie que l'apparition de lésions cutanées sarcoïdiques et d'adénopathies périphériques permet un diagnostic histologique.

2° Formes sans localisations cutanées

Schaumann, en 1914, s'il n'en fournissait aucun exemple, annonçait que les lésions cutanées n'étaient ni un signe cardinal, ni un signe présent dans tous les cas.

Pautrier en France, le premier (1934) faisait remarquer qu'il n'y avait aucune raison pour que la peau fut prise la première ni même pour qu'elle fût toujours atteinte, et qu'il

était logique de supposer qu'il devait exister des cas purement pulmonaires, ganglionnaires et osseux, ou viscéraux, sans aucune manifestation cutanée.

Gebsattel (1919), puis Nonnenbruch (1931) avaient rapporté chacun une observation de lésions pulmonaires, ganglionnaires et hépato-spléniques, sans altération cutanée ; ces cas avaient été considérés comme une forme particulière de tuberculose miliaire chronique, et le rapprochement avec la maladie de Boeck y était évoqué.

La preuve du rattachement de pareils cas au syndrome de Boeck-Schaumann fut apportée ultérieurement.

En 1936, Schaumann publie le compte rendu de l'autopsie faite par Wahlgren, d'une femme de 65 ans, morte d'influenza ; elle ne présentait aucune lésion cutanée, elle avait seulement souffert de bronchites répétées depuis trente ans. L'étude nécropsique montre la présence de tissu granulomateux typique dans les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse, la rate, le foie et les poumons.

En 1937, Pautrier publiait avec Jacob et Weber, l'observation d'une forme ganglio-pulmonaire, sans manifestations cutanées.

Depuis, les observations se sont multipliées, et permettent de considérer actuellement comme prouvée l'existence de formes authentiques *sans lésions cutanées* ; leur nombre ira sans doute en augmentant.

On en arrivera peut-être à se demander si mieux que sarcoïdes et lupus pernio, les lésions ganglionnaires et pulmonaires ne sont pas le grand symptôme la *localisation la plus constante* de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

3° Formes gangliopulmonaires pures

Ce sont les plus intéressantes et aussi les plus fréquentes des formes sans localisations cutanées.

Nous en avons observé une, avec notre maître, J. Troisier (obs. n° 2) ; la malade venait consulter pour une tuméfaction des régions cervicale et sus-claviculaire et avait souffert qua-

tre mois auparavant d'une « congestion pulmonaire ». La radiographie montrait un semis de nodules pulmonaires et la biopsie d'un ganglion apportait la signature histologique du processus de Boeck. Il n'existait absolument aucune autre localisation cutanée en particulier, malgré des examens très complets et poursuivis pendant une observation de 15 mois.

La publication de Pautrier, Jacob et Weber (1937) qui avait précédé la nôtre montrait un cas absolument analogue.

Depuis, deux cas en France : Lejard et Canetti (1938), Bolzinger-Grupper et Parrot (1938).

A l'étranger, nous avons relevé les observations de : Nonnenbruch (1931), With et Helveg-Larsen (1938), et celui (peut-être contestable) de Gebattel (1915).

Les délais de temps assez courts pendant lesquels ont été suivies ces observations, ne permettent pas d'affirmer que des localisations cutanées n'apparaîtront pas ultérieurement et la plus grande réserve s'impose évidemment à ce sujet.

En tout cas, ces observations montrent de façon indiscutable la possibilité d'affirmer le diagnostic de syndrome de Boeck-Schaumann en l'absence de toute lésion cutanée ; elles se basent seulement sur deux déterminations, ganglionnaire et pulmonaire ; (adénopathies périphériques et médiastinales, nodules pulmonaires) à évolution subchronique. Mais il faut remarquer que pareilles localisations sont cliniquement bien peu caractéristiques. Il serait bien aventuré de reconnaître la maladie de Schaumann sur ces seuls arguments cliniques et radiologiques s'ils n'étaient appuyés par l'étude histologique d'un ganglion, par son inoculation à l'animal. Le prélèvement d'un ganglion si peu pathologique paraît-il au premier abord (ou même d'une amygdale pour Schaumann) constituera donc un temps capital de l'examen.

4° Cas à la limite du diagnostic

S'il est légitime d'admettre comme faisant partie de la maladie de Boeck-Schaumann des cas comportant un très petit nombre de manifestations cliniques, mais avec contrôle his-

tologique, un tel diagnostic sans appui histologique sera beaucoup plus discutable.

Il nous semble possible d'admettre l'authenticité des cas comportant deux lésions, l'une et l'autre assez suggestives par leur aspect et par leur évolution : lésions oculaires, lésions osseuses, déterminations pulmonaires avec expectoration abacillaire à des examens répétés, réactions tuberculiniques négatives ; par exemple :

— forme purement pulmonaire et osseuse (un cas de Stoll),

— forme purement pulmonaire et oculaire (les deux observations de Morel et de Lelong, Pressat et Meyer).

Pourra-t-on aller plus loin et admettre l'authenticité de cas *encore plus pauvres en extériorisations*, de formes uniquement pulmonaires ?

Goldschlag, Groër et Meisels, chez un enfant qui présente de la fièvre, de la toux, constatent une ombre volumineuse des deux hiles et des réactions tuberculiniques négatives. Puis les ombres médianes s'éclaircissent, cependant que le parenchyme pulmonaire se couvre de nodules ; les réactions tuberculiniques sont toujours négatives. Après plusieurs alternatives de rémissions et de rechutes subfébriles, une pneumopathie aiguë grave survient, suivie de guérison totale, l'image radiologique devient complètement normale.

Dressler, chez un jeune homme et chez sa sœur, constate des adénopathies broncho-médiastinales, des nodules pulmonaires ; un tel état persiste sans grandes modifications pendant quatre ans ; les expectorations sont constamment abacillaires, les réactions tuberculiniques entièrement négatives.

Les auteurs considèrent qu'il s'agit de « sarcôides pulmonaires » certaines ; mais oserons-nous, avec eux, les faire entrer dans le cadre du syndrome ou maladie de Boeck-Schumann ?

La maladie étant générale, par définition, on ne pourra pas envisager de formes localisées à un seul organe. On pourra cependant considérer comme possible l'existence de *stades* localisés de la maladie, ou de formes à extériorisation clinique

minime, les autres déterminations restant cachées. Dans ces cas, l'hypothèse de maladie de Schaumann pourra être soulevée, mais seules, la mise en observation du malade, l'apparition ultérieure d'autres localisations permettant une biopsie, apporteront la certitude. On en trouvera un exemple dans l'observation n° 1 (Troisier, Bariéty, Hautefeuille et Ortholan): malade venu consulter pour hémoptysie et présentant uniquement des micro-nodules pulmonaires; apparition ultérieure de déterminations oculaires, ganglionnaires, cutanées.

Une observation prolongée et complète pourra peut-être ainsi faire la preuve de l'existence d'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, dans certains cas *d'adénopathies chroniques diffuses, d'adénopathies médiastinales et trachéo-bronchiques*, dans beaucoup de *granulies froides*, ne faisant pas la preuve d'une étiologie tuberculeuse.

CHAPITRE VI

ETIOLOGIE

Depuis l'individualisation des sarcoïdes, puis la connaissance de la diffusion du processus, les discussions toujours renouvelées sur l'étiologie ne sont arrivées à aucune conclusion encore certaine. Les auteurs ont d'ailleurs eux-mêmes varié dans leur opinion à ce sujet. Boeck rapprochait d'abord les sarcoïdes des sarcomes et des tumeurs leucémiques, conception qu'il abandonne vite ; puis en 1904, il pense qu'il s'agit d'une forme spéciale de tuberculose, mais sans en être absolument convaincu. Schaumann admettait d'abord un agent différent de celui de la tuberculose ; mais depuis 1922, il défend la théorie de la tuberculose bovine.

Nous ne pourrions qu'exposer les différentes conceptions, sans pouvoir apporter de conclusion personnelle au début, l'étude des deux cas que nous avons observés ne nous ayant apporté que des faits négatifs ; il en est bien de même d'ailleurs dans la plupart des autres cas...

1° Syndrome anatomo-clinique faisant intervenir des facteurs variés

Pour la majorité des dermatologistes français (avec Darier, Gougerot, Nicolas...), les sarcoïdes de Boeck ne constituent nullement une affection autonome et due à un agent unique et spécifique. Elles constituent seulement pour l'organisme *un mode de réaction* à des facteurs disparates mais eux-mêmes spécifiques. L'organisme n'a en effet « qu'un nombre

limité de façons de réagir vis-à-vis de causes pathogènes en nombre presque indéfini ». (Nicolas et Gaté).

Darier conclut que les lésions du syndrome sarcoïde ne sont pas réellement dues à leur cause apparente, l'agent provocateur ; le facteur réel est l'organisme du sujet. Ces causes apparentes peuvent être infectieuses, parasitaires...

LA TUBERCULOSE : Cette origine peut être prouvée par les cas comportant la présence de bacilles de Koch sur les coupes, et la tuberculisation des animaux par inoculation. Ces cas sont réduits à un nombre extrêmement faible (nous verrons que pour certains auteurs, cela suffit pour affirmer l'origine tuberculeuse de toute la maladie...).

LA LÈPRE : Les lésions cutanées de la lèpre tuberculoïde peuvent être identiques aux nodules sarcoïdiques, et s'accompagner des mêmes adénopathies torpides ; anatomiquement, elles déterminent les mêmes amas épithélioïdes purs, ou avec cellules géantes, tantôt abondantes, tantôt rares. Ces formes tuberculoïdes de lèpre méritent donc plutôt le nom de *lèpre sarcoïde*. Les bacilles de Hansen peuvent être absents dans des cas authentiques de lèpre sarcoïde (Pautrier, Spillman).

D'autre part, les lèpres les plus authentiques avec bacilles de Hansen, peuvent donner les mêmes lésions systématisées que la maladie de Boeck : adénopathies, nodules pulmonaires, aspect typique d'ostéite cystoïde, de Jüngling.

Les auteurs danois et sud-américains (Rabello Jr.) n'hésitent pas à faire de la maladie de Besnier-Boeck une forme atténuée de la lèpre ; ils trouvent encore un argument épidémiologique : la fréquence de la maladie de Boeck dans leurs pays, où existent bien des foyers de lèpre, et un argument thérapeutique ; la sensibilité des sarcoïdes de Boeck aux injections d'antiléprole (Chaulmoogra).

Ces arguments, s'ils peuvent être justifiés pour certains cas, ne suffisent évidemment pas pour démontrer l'origine hansénienne de tous les cas de maladie de Boeck.

LA SYPHILIS : plusieurs cas sont connus de sarcoïdes syphilitiques, typiques du point de vue cutané et histologique ; mais on ne connaît pas encore de cas de syphilis réalisant un syndrome diffus de Boeck-Schaumann.

LA LEISHMANIOSE peut aussi réaliser, cliniquement et histologiquement, des lésions cutanées tout à fait analogues à celles de la maladie de Boeck ; leur origine est reconnue par la découverte des parasites. Mais ici encore, si on peut parler d'aspect sarcoïde, on ne peut parler de lésions généralisées.

Enfin, dans l'étiologie du syndrome sarcoïdique, à côté de la tuberculose, de la lèpre, de la syphilis, la possibilité d'un autre agent spécifique mais inconnu, n'est pas exclue par cette théorie. (Darier, R. S., 1934).

2° La maladie de Boeck-Schaumann est due à une tuberculose atténuée

Boeck avait pensé à l'origine tuberculeuse, sans l'affirmer absolument ; ce sont surtout J. Jadassohn, Kyrle, Martenstein, Schaumann, Ramel, qui se montrent convaincus de cette étiologie.

Cette théorie se heurte évidemment dès l'abord à un obstacle considérable : l'absence régulière de tous les critères reconnus depuis R. Koch, nécessaires à l'affirmation de l'origine tuberculeuse d'une maladie :

- constatation des bacilles dans les lésions ;
- obtention de cultures par ensemencement de lésions ;
- inoculation positive des lésions à l'animal.

Nous avons vu à l'étude bactériologique et expérimentale que ces tests ne se retrouvaient guère que d'une façon bien rare et même discutable.

Les défenseurs de l'étiologie tuberculeuse répondent à cela que ces tests sont beaucoup trop sévères ! (W. Jadassohn) et qu'on ne peut les exiger d'une tuberculose atténuée et à un stade d'anergie spéciale.

Bactériologiquement, l'atténuation du virus expliquerait (Kyrle) que les bacilles, présents dans les lésions très jeunes, disparaissent sur les coupes quand la structure est devenue typique ; les inoculations et ensemencements deviennent aussi négatifs à ce moment.

Les cas d'inoculations positives auraient si rares soient-ils plus de valeur que l'ensemble des résultats négatifs (Jadasohn).

Des formes non acido-résistantes ou non bacillaires du virus tuberculeux pourraient être en cause (Schaumann).

L'atténuation de la virulence est due à la fois aux qualités propres du bacille et au terrain qu'il rencontre, terrain résistant « qui ne lui convient pas » (Schaumann).

La possibilité d'une reprise de la virulence du bacille explique l'apparition fréquente d'une tuberculose franche, caséuse.

Histologiquement : l'atténuation du virus explique aussi son absence d'aptitude caséogène : la maladie de Boeck serait une forme ou plutôt une *phase non caséuse* de la tuberculose. L'existence de cas comportant une caséose minime, des cellules géantes abondantes, ferait la transition avec la tuberculose typique.

L'absence de réactions à la tuberculine est enfin expliquée par le mécanisme de l'« *anergie positive* », qui disparaît pour faire place à l'allergie quand la maladie guérit ou est suivie de tuberculose franche.

Cette construction théorique ne paraît pas reposer sur des bases suffisantes à l'heure actuelle :

— L'absence habituelle des réactions tuberculiniques n'est pas du tout expliquée par le mécanisme d'une « anergie positive », mais semble liée à des facteurs non spécifiques.

— L'atténuation de la virulence du bacille, l'intervention de formes non bacillaires et de l'ultra virus, ne sont nullement prouvée ici.

— La possibilité de cas bactériologiquement positifs, est trop rare pour ne pas faire penser ou à des surinfections accidentelles de laboratoire, ou à la co-existence d'une tuberculose latente du malade, (il en serait ici comme du cancer du poumon, de la bronchectasie, de la lymphogranulomatose maligne...)

D'autre part, dans les cas négatifs, qui sont de beaucoup les plus nombreux, les partisans de l'étiologie tuberculeuse soutiennent que le bacille a pu disparaître à ce moment des

lésions ; mais comment expliqueront-ils que ces bacilles ne s'y trouvent pas non plus pendant les phases d'activité de la maladie, au moment des poussées de nouvelles localisations.

Enfin, comme pour la lymphogranulomatose maligne, la fréquence de l'évolution tuberculeuse ultérieure, si elle est réelle, ne signifie pas forcément que la tuberculose soit la cause première du processus.

3° La maladie est autonome et spécifique (Kissmeyer)

Sa structure histologique est celle d'une inflammation chronique, d'un granulome : ses éléments cellulaires et sa structure tissulaire sont communes à plusieurs maladies chroniques et spécifiques : tuberculose, syphilis, lèpre.

Kissmeyer remarque que lorsque ces affections spécifiques sont en cause dans un processus quelconque, elles font toujours assez facilement leur preuve, tandis que dans la maladie de Boeck, aucun de ces agents n'a pu être retrouvé ni directement, ni par transmission. Il se déclare donc convaincu que la maladie générale de Besnier-Boeck ne peut être due qu'à un *autre agent*, spécifique lui aussi, mais non encore découvert : le granulome de Boeck n'ayant pu être démontré ni tuberculeux ni lépreux, ne peut se placer qu'*au milieu* de ces diverses variétés de granulome infectieux chronique (et histologiquement, il serait un peu plus rapproché de la lèpre).

Cette théorie séduisante n'est malheureusement basée que sur des faits négatifs et il lui manque évidemment la démonstration de l'agent spécifique en question...

CHAPITRE VII

L'UVEO-PAROTIDITE SUBFEBRILE

Syndrome de Heerfordt

Il n'est pas du cadre de cette étude d'entreprendre la description complète de ce syndrome ; nous nous bornerons à rappeler les caractères qui, depuis une date encore très récente, l'ont rapproché de la maladie de Schaumann, au point qu'on a pu le considérer comme faisant partie de cette réticulo-endothéliose diffuse.

C'est en 1905, qu'Heerfordt décrivit l'affection qu'il dénomme : « Febris uvéo-parotidea subchronica ».

Le mémoire de Toulant et Morard (*Archives d'Ophthalmologie* 1936) en constitue une excellente revue générale, basée sur 97 observations.

L'étude de cette question restait du domaine des ophtalmologistes et pratiquement inconnue en médecine générale au moins en France, jusqu'à la réunion de la Société Médicale des hôpitaux de Paris, du 10 décembre 1937. Trois observations étaient présentées par M. Pautrier, par MM. Lamy, Mignon et Polacco, par MM. Lesné, Coutela et Levesque. Nous présentions ensuite, avec MM. Troisier, Bariéty et Hautefeuille, un malade atteint de maladie de Boeck-Schaumann et porteur de lésions oculaires identiques à celles du syndrome de Heerfordt.

Le rapprochement des deux affections était fait par Lesné, par Lamy; leur identité était même affirmée par Pautrier, qui poursuivait là l'effort considérable qu'il a mené depuis 1934, pour démontrer la place exacte de la réticulo-endothéliose de Boeck-Schaumann en pathologie générale.

CLINIQUEMENT les éléments du syndrome sont :

— une hypertrophie bilatérale des parotides, et assez fréquemment d'autres glandes (lacrymales, sous-maxillaires...) ;

— des manifestations oculaires : avant tout une irido-cyclite bilatérale, généralement assez sévère, avec présence fréquente de *nodules iriens*, descemetite intense. La névrite optique est signalée ;

— une fièvre légère continue oscillant entre 37,5 et 38° ;

— des paralysies : avant tout des nerfs craniens, surtout du facial, quelquefois de l'auditif ou des nerfs de l'œil. L'abolition des réflexes des membres avec des dysesthésies est signalée ;

— enfin, on a observé, au cours de ce syndrome, des adénopathies trachéo-bronchiques et périphériques, des manifestations *cutanées et pulmonaires*.

L'ÉVOLUTION est essentiellement subaiguë ou chronique ; sa durée varie de 6 à 34 mois. Toulard et Morard distinguent quatre périodes :

— de prodromes : pendant plusieurs semaines, asthénie, malaise, somnolence ;

— de début : il se fait de façon variable (parotidite ou iritis) ;

— d'état : durant plusieurs mois, avec souvent des alternatives d'amélioration et de rechute des lésions oculaires ;

— de régression enfin ; les parotides reviennent lentement à la normale, l'inflammation oculaire disparaît, mais il persiste bien des synéchies et des exsudats qui compromettent la vision d'une façon parfois définitive.

La mort est survenue dans 2 cas : Souter, Garland et Thompson.

Anatomiquement l'identité histologique des lésions de Heerfordt avec celles de la maladie de Boeck-Schaumann paraît bien établie actuellement (par Pautrier en particulier). Dans les deux cas, on retrouve en effet des nappes de cellules épithélioïdes, avec fréquemment sclérose précoce au centre ou à la périphérie de ces nappes, avec absence constante de caséification, de nécrose. L'existence de cellules géantes nombreuses et d'une ébauche d'organisation folliculaire paraissaient, d'après les premières études, absolument exceptionnelles ; mais depuis, Pautrier

et Lamy sont tombés d'accord sur le fait qu'elles étaient très possibles dans l'une et l'autre affection.

Bien d'autres rapprochements s'imposent encore, dans les localisations anatomo-cliniques, dans l'évolution.

Le syndrome de Heerfordt s'accompagne souvent de déterminations *cutanées, ganglionnaires*, d'hypertrophie de la rate, d'adénopathies trachéo-bronchiques, de lésions pulmonaires : ces dernières sont trop facilement considérées comme tuberculeuses ; nous avons vu notamment que l'autopsie révèle la preuve de lésions diffuses que Garland et Thompson baptisent « tuberculose miliaire », alors qu'il s'agit des nodules habituels du syndrome de Boeck-Schaumann.

Toutes les observations récentes du syndrome de Heerfordt montrent bien l'existence de *lésions diffuses* tout à fait identiques à celles du syndrome de Schaumann (Lesné, Lamy, Pautrier et un groupe de 6 observations de Slot, Goedbled et Goslings.)

D'autre part, le syndrome de Boeck s'accompagne souvent de déterminations oculaires : nodules iriens, conjonctivaux, choroïdiens. Seefelder pense que 10 % des cas de maladie de Schaumann s'accompagnent d'irido-cyclite.

Parmi les observations de maladie de Schaumann que nous avons rapportées ici, nous relevons 17 cas avec lésions oculaires absolument semblables à celles de Heerfordt. La proportion est considérable, car en sont exclues les observations comprenant une uvéo-parotidite au complet et publiées sous le nom de syndrome de Heerfordt.

Dans 2 cas, il s'agit de maladie de Schaumann très probable, mais non absolument certaine, car il n'existe pas de lésions cutanées ou ganglionnaires permettant le contrôle histologique : Morel ; Lelong ; Pressat et Meyer.

Dans 15 cas, il s'agit de maladie de Boeck-Schaumann certaine, avec sarcoïdes cutanées : Saacke ; Jordon et Osborne (2 cas) ; Nordin, Mylius et Schurmann ; Meyer ; Roos ; Funk (5 cas) ; Salvesen (2 cas) et une observation personnelle (avec Troisier, Bariéty et Hautefeuille).

L'ÉVOLUTION des deux syndromes est-elle bien différente ?

En principe, le syndrome de Heerfordt comporte une évolution subfébrile au début, puis une phase stationaire, enfin la régression des lésions. Le syndrome de Boeck-Schaumann est au contraire habituellement considéré comme chronique.

Une telle distinction ne persiste guère après lecture de l'ensemble des observations. Nous voyons beaucoup de cas de maladie de Schaumann authentiques (qu'ils s'accompagnent ou non de lésions oculaires), présenter une évolution subfébrile, avec des alternatives d'extension et de régression des lésions.

A l'opposé, dans le syndrome de Heerfordt, Toulant et Morard notent que la fièvre est un symptôme bien *inconstant* (24 observations sur 97).

Au total, nous ne voyons donc pas de grande opposition dans les caractères évolutifs !

Il faut rappeler cependant l'opinion de Pautrier, qui est amené à concevoir l'existence d'un type particulier de l'extrémité céphalique, à prédominance parotidienne, oculaire, nerveuse, à allure subfébrile et un peu différent des formes torpides habituelles de la maladie de Boeck. D'autre part, il est frappé de « l'opposition remarquable entre la ténacité quasi-désespérante des sarcoïdes du Besnier-Boeck-Schaumann habituel tel que nous le connaissons jusqu'ici et la curabilité si facile de celles qui accompagnent les manifestations du syndrome de Heerfordt ». Si le fait se confirmait « on pourrait être amené à se demander si on n'aurait pas affaire à deux processus voisins, d'une étiologie ou d'une virulence différentes ».

CONCLUSIONS

I. — A côté des « granulies froides » tuberculeuses authentiques, on observe certains états assez voisins :

- d'allure sub-chronique et à faible expression clinique ;
- caractérisés avant tout par la radiologie : nodules et micro-modules pulmonaires, adénopathies broncho-médiastinales

et dans lesquels il est impossible de faire la preuve de la tuberculose :

- par l'histologie,
- par les réactions sérologiques et tuberculiniques,
- par la bactériologie.

II. — Ces états ganglio-pulmonaires sont associés à des adénopathies diffuses, des lésions cutanées, oculaires, osseuses, viscérales... qui présentent toutes la même évolution et la même histologie « sarcoïdique ».

Cet ensemble permet d'individualiser une grande maladie générale, sarco-lupus pernio de Besnier-Boeck, lympho-granulomatose bénigne de Schaumann.

III. — Dans ce syndrome anatomo-clinique diffus, les déterminations pulmonaires et ganglio-médiastinales occupent une place considérable :

- par leur fréquence : 90 % des cas ;
- par l'appui qu'elles apportent au diagnostic.

IV. — En l'absence de lésion cutanée, le diagnostic pourra être affirmé (forme ganglio-pulmonaire par exemple) devant des lésions pulmonaires associées à des adénopathies permet-

tant un examen histologique et des recherches bactériologiques éliminant une tuberculose franche.

V. — L'affection est généralement de longue durée et chronique, mais entrecoupée de phases d'activité, au cours desquelles peuvent apparaître les lésions les plus variées.

Le pronostic, bénin en apparence, est assombri par la possibilité de complications dues à la maladie elle-même, et surtout par l'apparition d'une tuberculose franche, généralement mortelle.

VI. — Au cours de ce syndrome, les réactions tuberculini-ques sont complètement négatives dans 75 % des cas, malgré les conditions d'âge, de milieu, de contact bacillaire.

Ce fait ne paraît pas lié à l'étiologie de la maladie, mais son existence apporte un sérieux appui au diagnostic.

VII. — Les deux cas que nous avons observés n'ont apporté aucune preuve de leur étiologie.

La conception d'une tuberculose non caséuse, à un stade d'anergie spéciale et due à un germe de virulence atténuée, n'est appuyée que sur un très petit nombre de résultats, d'ailleurs discutables.

L'hypothèse d'une étiologie autonome et spécifique n'a pas encore reçu non plus de confirmation.

Vu :
LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
TROISIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- American Association of Pathologists and Bacteriologists (Réunion de Chicago : mars 1937) : Discussion (*American Journal of Pathology* : 13 p. 674, 1937).
- AMEUILLE P. — Le problème des granulies froides. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, Séance 15 juin 1934, p. 886).
- ASKANASY. — Über lupose tuberkulose des Blutbildungs-apparats und tuberkulose splenomegalie. (*Beit. z. pathol. Anat. n. z. allg. path.*, 69, 563, 1921).
- BANG S. — Ugesk. f. laeger (*Kobenh.*, 1918, 571).
- BAYER. — *Jb. Kinderheilk.*, 138, 31 (1933).
- BEINTEMA. — Quelques observations concernant les sarcoïdes de Boeck. (*Réun. dermat. Strasbourg*, 13 mai 1934, in *Bull. Soc. fr. Dermat.* 1934, p. 1112).
- BERG et BERGSTRAND. — « Beitrag zur klinik und pathologie des bening lymphogranulomatose » (*Beitrag zur klinik d. Tub.*, 90, 536, 1937).
- BERNSTEIN M., KONZLEMANN F. et SIDLICK. — « Boeck's sarcoïd, report of a case with visceral involvement » (*Arch. int. Med.* 1929 : 44, 721).
- BESNIER E. — Lupus pernio de la face (*Ann. de Derm.*, 1889, 10, 333).
- BEZANÇON F., BRAUN et DUHAMEL. — Interprétation de l'aspect granuleux et trabéculaire au cours de certaines tuberculoses fibreuses hémoptoïques (*Paris Médical* : 27 février 1927 et *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* : 15 juin 1934, p. 953).
- BEZANÇON et BRAUN. — « Le stade anatomo-clinique précurseur de la ptisie chronique de l'adulte. La tramite tuberculeuse initiale ». (*Presse Médicale*, n° 105, 31 décembre 1927, p. 1601).
- BEZANÇON, BRAUN, Mme FREY-RAGU et Mlle RAYMOND. — La signification des cuti-réactions à la tuberculine et des virages tardifs de la réaction (*Bull. Acad. Méd.* : 20 juillet 1937).
- BODEKER F. — Über eine gutartige form der disseminierten Lungen tuberkulose (Tuberkulide der Lungen). (*Med. Klin.* 1932, n° 27, 929).

- BOECK C. — Multiple benign sarcoïd of the skin. (*Journ. of cut. and Gen. Ur. dis.*, vol. 17, déc. 1899, n° 12, p. 543).
- Forgesetze untersuchungen über das multiple sarcoïd d. Haut. (*Arch. f. dermat. und. syph.*, 1905, p. 86 et 301, vol. 73).
- Nochmals zur Klinik und zur Stellung des benignen Miliarlupoïds. (*Arch. f. dermat. und syph.*, 1916, p. 707).
- BOLZINGER R., GRUPPER Ch. et PARROT R. — Un nouveau cas de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann à forme ganglio-pulmonaire. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* : 23 décembre 1938, p. 1827).
- BONNEVIE P. et WITH T. K. — Quantitative untersuchungen zur Tuberkulin reaktion bei verschiedener Formen von Hauttuberkulose und Tuberkuliden verdächtigen Hautkrankheiten. (*Arch. für Derm.*, 175, p. 181, 1937).
- BONNEVIE P. et WITH T. K. — Ein Fall von sarkoïd Boeck (lymphogr. ben.) zur heilung gekommen unter Entwicklung einer aktiven multiplen tuberkulose und unter Aenderung der Tuberkulin reactivität. (*Arch. für Derm.*, 175 : 407, 1937).
- BOUSLOG J. et WALTER-WASSON W. — Maladie de Hodkin avec formation cavitaire dans le poumon. (*Arch. of internal med.*, 49, n° 4, avril 1932, p. 589).
- BURNAND et SAYÉ. — Granulies froides et granulies chroniques. (*Annales de Médecine*, 1924, p. 365).
- CARAVEN, MOULONGUET et LAFFITTE. — Les lésions osseuses ganglionnaires et cutanées de la maladie de Besnier-Boeck, la polydactilite de Jüungling. (*Mém. de l'Académie de Chir.*, t. 63, n° 27, p. 1085-93).
- CHANIAL G. — Etiologie du syndrome de Besnier-Boeck (étude critique). (*Thèse Lyon*, 1937).
- CHATELIER L. — Sarcolupus pernio mutilant et mortel. (*Annales de Dermat.*, 1929, p. 1213).
- CHATELLIER et GADRAT. — Sur les lésions pulmonaires de la maladie de Besnier-Boeck. (*Soc. Méd., Chir., Pharm. de Toulouse*, 18 fév. 1936, in *Toulouse Médical* 1936, p. 407).
- CHEVALLIER P. et FIEHRER A. — La polyostéite pseudokystique des sarcoïdes. (*Réun. dermat. Strasbourg*, 13 mai 1934 in *Bull. Soc. fr. Dermat.* 1934, p. 1185).
- CHEVALLIER et ORINSTEIN E. — Sarcoïdes de Boeck avec lésions osseuses spéciales. Précession de plusieurs années de la polyostéite cystoïde sur les lésions cutanées (maladie de Besnier-Boeck-Pautrier à début osseux); en outre lésions oculaires. (*Bull. Soc. fr. Dermat.*, 10 décembre 1936, p. 1815).
- CIVATTE, TZANCK et JAIS. — Tuberculides miliaries en forme de rosacée (*Bull. Soc. Fr. Dermat.*, 1937, p. 395).
- CIVATTE. — Critérium histologique des tuberculides. Rapport, in *Bull. Soc. Fr. Dermatol. et Syph.* 45, 1464-1541, juillet 1938).

- COSTA A. — Uber eine tödlich verlanfende Anämie bei einer mit Roentgenstrahlen berhandelten schweren Dermatose nach Art des Boeckschen sarcoïd (*Path. Anat. Inst., Krankenh., Wieden, Wien* : 50 : 30-40, 1933, résumé in *Zentr. f. Haut und Geschl.*, 1933, 45, p. 501).
- COULAUD. La valeur des réactions tuberculiniques négatives. Société d'Etudes Scientifiques tub. : 14 novembre 1936 (in *Revue de la Tuberculose*, décembre 1936).
- COURMON P., GATÉ J., GARDÈRE H. et MULLER. — Maladie de Besnier-Boeck. (Réunion derm. de Lyon : 21 fév. 1936, in *Bull. Soc. Fr. de Dermat. et Syph.*, n° 43, mai 1936, p. 834-39).
- DANBOLT N. et HVAL E. — Le sarcoïde (lupoïde) de Boeck. (*Acta Dermat.*, vol. 17, 477, 1937).
- DARIER J. — Les tuberculides devraient être appelées « tuberculoïdes ». (*Bull. Soc. Fr. Dermat.*, 1932, 30, 112).
- Considérations sur la nature des sarcoïdes. (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, mai 1934, in *Bull. Soc. Fr. Derm.* 1934, p. 999).
- DEBRÉ R. et LELONG M. — La granulie froide chez l'enfant (tuberculose pulmonaire ambulatoire. Lésions finement nodulaires). (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* : séance 15 juin 1934, p. 922).
- DELARUE J. — Les formes anatomo-cliniques des « granulies » pulmonaires (formes miliaries de la tuberculose des poumons) (*Thèse Paris* 1930).
- DRESSLER M. — Boeck'sche krankheit der Lungen bei Gesh. (*Schw. Med. Wochen.* 68., avril 1938, p. 417).
- Un cas de splénomégalie vérifiée par ponction sternale comme maladie de Boeck. (*Klin. Wochen.*, n° 42, p. 1467, 15 octobre 1938).
- DUFOUR H. — Image ganglionnaire exceptionnelle, susbronchique droite chez un enfant. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 21 juin 1935, p. 1080.)
- DUFOURT A. et BRUN J. — Etude critique du syndrome granulie pulmonaire froide. (*Presse Médicale* : 17 mars 1934, n° 22, p. 433.)
- FLANDIN et POUMEAU-DEUILLE. — A propos d'un cas de sarcoïdes noueuses disséminées avec diabète insipide associé. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1936, p. 1423-1426, et *Paris-Médical*, n° 3, 16 janvier 1937 p. 68.)
- FRAENKEL. — Uber eine eigenartige form multipler Knochentuberkulose. (*Beitr. Klin. Tbk.*, 50, 441 (1922).
- FROMENT J., BRUN J. et GONIN. — Granulie pulmonaire chronique. Apparition des réactions cutanées à la tuberculine, lors du nettoyage. (*Soc. Méd. des Hôpit. de Lyon*, séance du 13 mars 1937, in *Lyon Médical*.)

- FROMMEL E., SIERRO et BACHMANN. — Allergie non spécifique à la tuberculine. Rapport entre le pouvoir de résorption de la peau et l'intradermo-réaction. (*Presse Médicale*, n° 61, 2 août 1933, p. 1218.)
- FUNCK C.-F. — Boeck'sches sarcoïd, Lupus pernio und Lungenbeteiligung. (*Arch. f. Dermat.*, 1933, 167, p. 560.)
- GANS. — Über lupus pernio und seine Beziehung z. sarkoïd Boeck (*Dermat. Zeit.*, t. 32, 1921.)
- GADRAT et MARQUES. — Lésions radiologiques de la maladie de Besnier-Boeck (lupus pernio). (*Bull. Soc. Rad. France*, 1936, p. 585.)
- GARLAND et THOMPSON. — Uvéo-parotid tuberculosis (febris uveo-parotidea of Heerfordt). (*The Quaterly journal of Medic.*, 2, 1933, p. 15-177.)
- GEBSATTEL. — *Beit. klin Tbk*, 1919, 43 H. I.)
- GOECKERMANN W.-H. — Sarcoïd and related lesions. (*Arch. of. Dermat. and Syph.*, 1928, vol. 18, p. 237.)
- GOLDSCHLAG F., GROER Fr.-V. et MEISELS. — Ein fall isolierter lokalisation der B. B. S. krankheit in der Lunge bei einen 13 jährigen Mädchen. (*Zeits. f. Kinderheil*, 59, 1937-38, p. 505.)
- GOUGEROT H. — Sarcoïdes, syndrome et adjectif. Multiplicité des causes. Fréquence de la tuberculose. (*Réunion Dermat. Strasbourg* : 13 mai 1934, et in *Bull. Soc. Fr. Derm.*, 1934, p. 1017.)
- GOUGEROT et BURNIER. — Sarcoïdes nodulaires dissém. Guérison par la Tuberculine. (*Bull. Soc. Fr. Dermat.*, 1937, I, p. 635.)
- Association de lupus pernio du nez et de sarc. Tuberc. sous-cut. (*Bull. S. F. D. S.*, 1932, p. 218.)
- GOUGEROT et LORTAT-JACOB. — Lupus pernio des mains avec grains lupiques verruqueux. (*Bull. Soc. Franç. Derm.*, 1935, p. 434.)
- Sarcoïdes lupoïques dermiques cliniq. atypiques. (*Bull. Soc. Franç. Dermat.*, 1934, p. 1525.)
- GOUGEROT et BOUDIN. — Sarcoïde de Besnier-Boeck-Schaumann. Réaction léprolinique positive. (*Documentaire Médical*, novembre 1938.)
- HAUTEFEUILLE. — Contribution à l'étude de la granulie froide et chronique. (*Thèse Paris*, 1926.)
- HANTSCHMANN (Léo). — Über torpide formen disseminierter Tuberkulose. (*Beit. Klin. Tbk.*, 1930, 73, p. 688.)
- HEERFORDT. — Über eine febris uveo-parotidea subchronica an der gland parotis und der uvea des Auges localisiert und Häufig mit Paresen cerebrosptinaler Nerven Kompliziert. (*Graefes Arch. f. Ophth.* v. 70, 1909, p. 254.)
- HUDELO et RABUT. — Lupoides disséminés de Boeck. (*Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 1925, p. 108.)

- HUDELO, MONTLAUR et LEFORESTIER. — Lymphogranulomatose de Schaumann (lupus pernio) à forme anormale. (*Soc. Fr. Derm. et Syph.*, 1925, p. 108.)
- HUDELO et RABUT. — Le sarco-lupus pernio. (*Réunion Derm. Strasbourg* : 13 mai 1934, et *Bull. Soc. Franç. Derm.*, p. 1109.)
- JACOB P., LEBLOIS et MAYER Ch. — Lymphogranulomatose maligne à début pulmonaire; excavation du foyer pulmonaire et formation d'une caverne granulomato-tuberculeuse; mort par tuberculose miliaire. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance 19 février 1937, p. 258.)
- JADASSOHN W. — L'origine tuberculeuse de la maladie de boeck. (*Réunion Derm. Strasbourg* : 13 mai 1934, et *Bull. Soc. Fr. Derm.*, p. 1344.)
- JORDON J.-W. et OSBORNE E.-D. — Besnier-Boeck's disease. Report of two cases of extensive involvement. (*Arch. of Dermat.*, t. 35, p. 663, avril 1937.)
- JUNGLING. — Ostitis tuberculosa multiplex cystica. (*Fortschr. a. d. Geb. d. Roentgenstrahlen* : 1919-1921, p. 375.)
- Über ostitis tuberculosa multiplex cystoides. (*Bruns. Beiträge z. klin. chirurgie*, 1928.)
- KISSMEYER A. et SCHULTZ G. — Untersuchungen über die sogenannten Anticutine und Procutine in Serum von Sarkoidkranken. (*Dermat. Zeits.* vol. 61, 1931, p. 18.)
- KISSMEYER A. et NJESEN S. — Notes sur l'étiologie des sarcoïdes de Boeck. (*Acta dermat. vénérol.*, octobre 1933, p. 283.)
- KISSMEYER A. — La maladie de Boeck, monographie. (Masson, édit., Paris, 1932.)
- Contribution à l'étude clinique des sarcoïdes. (*Réunion Dermat. Strاسبours* : 13 mai 1934 et *Bull. Soc. Fr. Dermat.*, p. 1102.)
- Contribution à l'étude anatomoclinique des sarcoïdes. (*Bull. Soc. Fr. Dermat.*, p. 1278, *R. S.*, mai 1934.)
- Sur l'étiologie des sarcoïdes. Maladie spécifique générale (*Bull. Soc. Fr. Dermat.*, p. 1327, *R. S.*, mai 1934.)
- KUZNITZKY E. et BITTORF A. — Boeck'sches sarkoid mit Beteiligung innerer organe. (*München Med. W.*, 1915, 62, 1349).
- KYRLE. — Die Anfangstadien des Boeckschen lupoids. (*Arch. f. Dermat. und Syph.* 1931, p. 33.)
- LAMY M., MIGNON M. et POLACCO J. — Syndrome de Heerfordt. Images radiologiques d'infiltration micronodulaire des poumons. Guérison. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance 10 décembre 1937, p. 1621.)
- LAMY M. — Discussion comm. Pautrier. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance 29 avril 1938, p. 717.)

- LEJARD Ch. et CANETTI. — Un nouveau cas de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann à forme ganglio-pulmonaire. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance 21 octobre 1938, n° 28, 31 octobre 1938, p. 1497.)
- LELONG, MEYER et PRESSAT. — Un diagnostic difficile de tuberculose pulmonaire et oculaire. Période précoce de la maladie B. B. S. (*Soc. Et. Scient. Tub.*, 11 juin 1938, in *Revue de la Tuberc.*, t. 4, n° 8, octobre 1938.)
- LESNÉ E., LAUNAY Cl., G. SÉE. — Diabète insipide au cours de la maladie de Besnier-Boeck. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1935, p. 1137-1146.)
- LESNÉ E., COUTELA C. et LEVESQUE J. — Syndrome de Heerfordt, forme particulière de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. (Communication faite à la séance du 10 décembre 1937; *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1938, p. 9-15.)
- LEWANDOSKY F. — Zür Kenntnis der Boeck'schen sarkoïde. (*Arch. f. Dermat.*, 135, 287, 1921.)
- LOEWY H. — Über die Tuberkuloseempfindlichkeit bei Lupus pernio u. d.; Sarkoïden Boeck-Darier. (*Inaug. Diss. Breslau*, 1921.)
- LOMHOLT Sw. — Sur les lésions muqueuses dans les sarkoïdes. (*Réunion Dermat. Strasbourg* : 13 mai 1934 et *Bull. Soc. Fr. Dermat.*, p. 1142.)
- Discussion sur l'étiologie. (*Bull. Soc. Fr. Dermat. (R. S.)*, p. 1350.)
- Sarkoïd (Boeck) oder lymphogranulomatosis benigna Schaumann. (*Acta Dermat. Vener.*, 18 : 131-149, avril 1937.)
- MARTENSTEIN H. — Sarkoïd Boeck und Lupus pernio. (*Arch. f. Derm.*, 1924, 147, 70.)
- MARTENSTEIN et NOLLS. — *Arch. f. Derm.*, t. 158, p. 409, 1929.
- MEYER F. — Lymphogranulomatosis benigna (Boeckches sarkoïd) und irido-zyclitis. (*Klinik Monat. f. Augenh.* 100 p. 377, mars 1938.)
- MICHALIK R. — Zür kasuistik des Boeck'schen sarkoïds. (*Dermat. W.* 1924, 78, 445.)
- MORAX P.-V. — Un cas de lésion conjonctivale avec adénopathie d'étiologie imprécise. Ses rapports avec la lymphogranulomatose bénigne de Besnier-Boeck-Schaumann. (*Soc. d'Ophth. Paris*, séance 29 oct. 1938.)
- MOREL V.-N.-G. — Contribution à l'étude des manifestations pulmonaires de la maladie de Besnier-Boeck. (*Thèse Paris*, 1938.)
- MULLER R.-V. — Über das generalisierte Miliarlupoid beim kind. (*Monat. für Kinderh.* 72, 1938, p. 34.)

- MYLIUS K. et SCHURMANN. — Universelle sklerosierende tuberkulose grosszelige hyperplasie, eine besondere form atypischer tuberkulose. (*Beitr. Klin. Tbk.*, 1930, 73, 166.)
- NAEGELI. — Sur les altérations osseuses dans la maladie de Besnier-Boeck. (*Réunion Dermat. Strasbourg* : 13 mai 1934 et *Bull. Soc. Fr. Derm.*, 1934, p. 1218.)
- NICAUD P. — De la difficulté de l'interprétation des images radiologiques micronodulaires. Sclérose nodulaire du poumon à images radiologiques granuleuses. Tuberculose miliaire chronique expérimentale. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934, p. 936-946.)
- NICKERSON D.-A. — Boeck's sarcoïd. (*Arch. Path.*, juillet 1937, 24, 19.)
- NICOLAS J. et GATÉ. — Tuberculose cutanée et tuberculides. (Masson, éditeur, 1934.)
- A propos des sarcoïdes. (*Réunion Dermat. Strasbourg* : 13 mai 1934 et *Bull. Soc. Franç. Dermat.*, p. 1011.)
- NICOLAS J., COSTE J., ROUSSET J. et COLAS J. — Un cas de maladie de Besnier-Boeck. (*Réunion Derm. de Lyon*: 15 mai 1936 et *Bull. Soc. Fr. Dermat.*, p. 1315.)
- NICOLAS J. et ROUSSET J. — Nouveau cas de maladie de Besnier-Boeck. Radiographie osseuse et pulmonaire. (*Réun. Dermat. de Lyon* : 19 novembre 1936, et *Bull. Soc. Fr. Derm.*, 1937, p. 137.)
- NICOLAS, MASSIA et PÉTOURAUD. — Les sarcoïdes syphilitiques. (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 mai 1935, p. 295.)
- NICOLAS. — Discussion de la communication de Civatte-Tzanck. (*Bull. Soc. Fr. Dermat.*, 1937, p. 402.)
- NIELSEN J. — Recherches radiographiques sur les lésions des os et des poumons dans les sarcoïdes de Boeck. (*Réunion Dermat. Strasbourg* : 13 mai 1934, et *Bull. Soc. Fr. Dermat.* 1934, p. 1187.)
- NONNENBRUCH W. — Uber eine Besondere form von gutartiger chronischer miliartuberkulose. (*Deutsch Med. Woch.*, 1931, n° 22, t. 57.)
- NORDEN G. — Morbus Schaumann (lymphogranulomatosis benigna) mit erythrodermieplaques und iridocyclitis als vorherrschende klinische symptoms. (*Acta Dermat. Vener.*, vol. 18, fasc. 3, p. 245, juin 1937.)
- PAISSEAU G., VALTIS et KAYEM. — Sur certaines anomalies des réactions tuberculiniques. (*Presse médicale*, 12 février 1938).
- PARETZKY. — The disappearance of specific skin hypersensitivity in tuberculosis. (*Amer. Rev. Tb.*, 1936, 33, 370.)
- PAUTRIER L.-M. — A propos de nouvelles conceptions touchant la pathogénie des sarcoïdes. (*Réunion Derm. Strasbourg*, 1914, p. 298.)

- Sarcoïdes et Syphilis. Nécessité d'une révision du groupe des sarcoïdes. (*Annales de Dermatologie*, 1914, p. 344.)
- Sarcoïdes dermiques à type d'érythème annulaire centrifuge. (*Réun. Derm. Strasbourg; Bull. Soc. Fr. Derm.*, 1932, p. 901.)
- Sarcoïdes de Boeck généralisées. (*Réunion Dermat. Strasbourg*, in *Bull. Soc. Fr. Derm.*, 1933, p. 151.)
- Comment doit se poser la question des sarcoïdes. (*Réunion Derm. Strasbourg* : 13 mai 1934. *Bull. Soc. Fr. Derm.*, 1934, p. 1002.)
- Cinq cas de maladie de Besnier-Boeck, lymphogranulomatose bénigne de G. Schaumann (*Id.*, p. 1054.)
- Cas extraordinaires de sarcoïdes dermiques noueuses disséminées à évolution rapide, s'accompagnant d'adénopathies généralisées, de lésions pulmonaires, osseuses, d'hypertrophie de la rate et du foie. Mort en moins de deux ans. Nouveau type possible de réticulo-endothéliose. (*Id.*, p. 1233.)
- Lépromes à structure histologique de sarcoïde dermique (*Id.*, p. 1284.)
- Cas extraordinaire d'érythème annulaire centrifuge à histologie de sarcoïde dermique chez un malade faisant ultérieurement une tumeur du médiastin avec adénopathies généralisées. (*Id.*, p. 1540.)
- Les lésions granuleuses pulmonaires de la maladie de Besnier-Boeck; difficulté d'interprétation des images radiologiques micronodulaires. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 12 nov. 1934.)
- Nouveau cas de maladie de Besnier-Boeck. (*Réunion Derm. Derm. Strasbourg* : 18 nov. 1934, et *Bull. Soc. Fr. Derm.*, 1934, p. 1809.)
- La maladie de Besnier-Boeck. (*Presse Médicale*, 26 janv. 1935, p. 145-149.)
- Lésions érythrodermiques pures de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. (*Annales de Dermatol.*, mai 1936, 7^e série, n° 5, p. 433.)
- Le syndrome de Heerfordt des ophtalmologistes n'est qu'une forme particulière de la Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Parotidite, irido-cyclite, paralysie faciale d'origine périphérique, paralysie du récurrent; éruption confluente de grosses sarcoïdes des bras et des cuisses, érythrodermie sarcoïdique des jambes et des plantes des pieds; infiltration micro-nodulaire des deux poumons. (*Annales de Dermatologie*, 7^e série, t. 9, n° 3, mars 1938.)

- Nouvelles remarques sur la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, syndrome de Heerfordt, en particulier sur la variabilité des modes évolutifs, sur la variabilité de guérison des lésions et sur l'étiologie. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 avril 1938, p. 708.)
- PAUTRIER L.-M. et WORINGER Fr. — Sarcoïdes de la face, du bras et du tronc (1 obs.). (*Réun. Dermat. Strasbourg*, in *Bull. Soc. Fr. Derm.*, 1930, p. 182.)
- PAUTRIER L.-M. et Mlle ULMO. — Sarcoïdes dermiques disséminées de la face et des bras. Lymphogranulomatose bénigne de Schaumann. Lésions ganglionnaires et lésions pulmonaires (1 obs.). (*Réun. Derm. Strasbourg* in *Bul. Soc. Fr. Dermat.*, 1934, p. 621.)
- PAUTRIER L.-M. et LANZEMBERG. — Nouveau cas de maladie de Besnier-Boeck. (*Réunion Derm. Strasbourg* : 17 nov. 1935 et *Strasbourg Médical*, n° 3, 25 janvier 1936.)
- Nouveau cas de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann à manifestations cutanées uniquement localisées sur les membres, avec abondance anormale de cellules géantes dans les lésions ganglionnaires et avec reliquat de tuberculose pulmonaire décelée par la radioscopie. (*Réunion Derm. Strasbourg* : 10 janvier 1937 et *Bull. Soc. Fr. Derm.*, p. 225.)
- PAUTRIER L.-M. et GLASSER R. — Inoculation positive probable au lapin, au point d'inoculation de lésions cutanées de maladie de Besnier-Boeck. (*Bull. Soc. Fr. Derm.*, 1936, p. 505.)
- PAUTRIER L.-M., JACOB et WEBER. — Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann à forme uniquement pulmonaire et ganglionnaire sans manifestations cutanées. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Soc. Méd. Hôp. Paris* : 10 décembre 1937, p. 1601.)
- PESSANO J., TOMAS NEGRI. — Hypothèse sur l'étiopathogénie de la maladie de Besnier-Boeck (lymphogranulomatose bénigne de Schaumann) et d'autres processus cutanés, la néoscrophule. (*Ann. de Derm. et Syph.*, t. 6, n° 7, juillet 1935, p. 606-620.)
- PINETTI. — *Il Dermasifiligrato*, an. 12, n° 6, juin 1937, p. 241.
- PINNER M. — Boeck's disease. Postmortem findings in a case with visceral lesions. (*Réunion de Chicago de l'American Medical Association of Pathologists* et *Am. J. Path.*, 1937, 13, 674.)
- Noncaseating tuberculosis. (*Amer. Rev. Tb.*, vol. 37, juin 1938, n° 6, p. 690.)
- PRESTON et JEAFFRESON. — Mickulicz's disease associated with arrested miliary tuberculosis. (*Brit. Med. Journal* 14 février 1925.)
- RABELLO Junior. — Données nouvelles pour l'interprétation de l'affection de Besnier-Boeck, rôle de la lèpre. (*Ann. de Derm. et Syph.*, t. 7, n° 6, juin 1936 p. 571-596.)

- TILLGREN. — Diabètes insipidus as a symptom of Schaumann's disease. (*Brit. Journ. Dermat.*, 47, 1935, p. 223.)
- Schaumann's disease. (*Acta Med. Scand.*, vol. XCIII, fasc. I, 1937.)
- TOULANT et MORARD. — A propos d'un cas d'uvéoparotidite (syndrome d'Heerfordt). (*Archives d'Ophthalmologie*, t. 53, n° 5, mai 1936.)
- TROISIER J., BARIETY M., HAUTEFEUILLE E. et ORTHOLAN J. — Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann à précession pulmonaire. Apparition ultérieure de déterminations oculaires, cutanées et ganglionnaires. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance 10 déc. 1937; n° 2, 1938, p. 111.)
- TROISIER J. et ORTHOLAN J. — Forme ganglionnaire pure de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance 14 oct. 1938, n° 27, 24 oct. 1938, p. 1489.)
- TURCK. — (*Dermat. Wschr.* 1929, 11, 1756).
- ULLMO (Mlle A.). — Résultats d'un an de cultures selon Löwentstein (hémocultures et cultures de tissus). *Réunion Dermat. Strasbourg* : 14 janvier 1934 et *Bull. Soc. Fr. Dermat.*, fév. 1934).
- VOORHOEVE (d'après Jungling). — *Forstschr. Röntgenst.* 27 : 375, 1919).
- WALDENSTROMM J. — (*Zentralbl. d. d. ges. Tub. Forsch.*, 24 nov. 1936, t. 45, p. 249).
- WEILL G. — Maladie de Besnier-Boeck. (*R. Strasbourg* : 21 novembre 1937 et *Bull. Soc. Fr. Dermat.* 1937, p. 2153).
- WEISSENBACH J.-R., LEHMANN P., MARTINEAU J., KAPLAN M. — Forme ostéoganglionnaire de la maladie de Besnier-Boeck. (*Bull. Soc. Fr. Dermat.*, : 14 février 1935).
- WEISSENBACH J.-R., KAPLAN M. — Un cas de maladie de Besnier-Boeck à forme ostéoganglionnaire. Recherches concernant son étiologie. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* : 14 juin 1936).
- WHITTLE C.-H. — Schaumann's disease (benign lymphogranulomatosis). An account of a case. (*British Journal Dermat.* : 48, 356-365, juillet 1936).
- WITH T. K. et HELVEG-LARSEN. — A case of benign lymphogranulomatosis (sarcoid Boeck-Schaumann) of the lymphglands, tonsils and salivary glands without any demonstrable affection of the skin, mucous membranes or osseous system. Complication with pulmonary tuberculosis (primary ?) (*Acta Med. Scand.* : 95, 92-109, 1938).



IMPRIMERIE SPECIALE
DE LA LIBRAIRIE
LOUIS ARNETTE



